Ioan Munteanu

TRATAT DE OBSTETRICĂ

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE

Cuprins

Capitolul 1 - ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SISTEMULUI REPRODUCĂTOR FEMININ

1.1. Anatomia pelvisului: *V. Niculescu* *1*
1.2. Pelvisul obstetrical: *M. Craina* *42*
1.3. Ciclul endometrial: *Elena Vlădescu, T. Rabe, B. Runnebaum, I. Munteanu* *56*
1.4. Ciclul ovarian: *Elena Vlădescu, T. Rabe, B. Runnebaum, I. Munteanu* *66*

Capitolul 2 - REPRODUCEREA UMANĂ – ANATOMIE, FIZIOLOGIE, EMBRIOLOGIE

2.1. Spermatogeneza: *N. Râcă, I. Checiu, Maria Checiu* *102*
2.2. Fecundaţia: *I. Checiu, Maria Checiu, Sorina Policec, V. Ancăr* *108*
2.3. Semnalizarea embrio-maternă anterior implantării: *E. R. Barnea, Choi J. Zoung, P. C. Leavis* *112*
2.4. Implantarea: *E. R. Barnea, Sorina Policec, Maria Checiu, I.Checiu* *117*
2.5. Placenta – anatomie, fiziologie, hormonii placentari: *I. Brosens, M. Pricop* *123*
2.6. Dezvoltarea morfologică şi funcţională a embrionului şi fătului: *D. Anastasiu, Maria Checiu, I. Checiu, A. Gluhovschi* *161*
2.7. Evoluţia unităţii feto-placentare. De la unitatea embriotrofoblastică la unitatea feto-placentară: *E. R. Barnea, Christine A. Brusato* *170*
2.8. Noţiuni de reproducere umană asistată: *T. Rabe, I. Munţeanu, T. Strowitzki, Elena Vlădescu* *175*

Capitolul 3 - MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE ORGANISMULUI MATERN ÎN SARCINĂ

3.1. Uterul şi cervixul: *D. Wallwiener* *235*
3.2. Ovarele şi trompele uterine: *D. Wallwiener* *242*
3.3. Vaginul şi perineul: *D. Wallwiener* *244*
3.4. Modificări mamare: *G. Bastert* *244*
3.5. Modificări cutanate: *N. Hrubaru, Ş. Costa* *247*
3.6. Modificări metabolice în cursul gestaţiei: *N. Hrubaru* *248*
3.7. Modificări osteo-articulare şi musculare: *Ş. Costa* *252*
3.8. Modificări hematologice: *D. Pelinescu-Onciul* *253*
3.9. Aparatul cardiovascular: *M. Pricop* *258*
3.10. Aparatul respirator: *Mariana Luca, Cezara Mureşan* *260*
3.11. Aparatul reno-urinar şi sarcina: *I. Romoşan, A. Caraba, I. Lighezan* *262*
3.12. Aparatul digestiv: *D. Anastasiu* *266*

3.13. Glandele endocrine: *N. Râca, Cezara Mureşan* 268
3.14. Sistemul nervos, ochii: *D. Anastasiu* 272

Capitolul 4 - SEMIOLOGIA SARCINII

4.1. Semne clinice ale sarcinii: *D. Anastasiu* 277
4.2. Explorarea clinică obstetricală: *D. Hudiţă* 283
4.3. Diagnosticul de laborator în sarcină: *Mariana Velişcu* 291
4.4. Ecografia şi velocimetria Doppler: *Gh. Budău* 295
4.5. Radiologie şi radiaţii ionizante în sarcină: *J. M. Thoulon* 320
4.6. Explorări invazive placentare şi fetale prenatale: *A. Vidaeff* 322

Capitolul 5 - CONDUITA PRENATALĂ

5.1. Supravegherea şi îngrijirea sarcinii: *H. Odendaal* 339
5.2. Noţiuni de psihosomatică în obstetrică: *P. Chitulea* 344

Capitolul 6 - NAŞTEREA NORMALĂ

6.1. Modificări morfo-funcţionale în travaliu: *I. Munteanu, Viorica Karadja* 354
6.2. Determinismul naşterii: *I. Munteanu, Viorica Karadja* 365
6.3. Naşterea normală în prezentaţie craniană.
Diagnosticul sarcinii în prezentaţia occipitală: *I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea* 369
Mecanismul de naştere: *G. Adinolfi* 372
Conduita la naştere: *I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea* 379
Modificări morfo-funcţionale fetale: *I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea* 394
Delivrenţa: *I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea* 399
6.4. Lehuzia fiziologică: *N. Râcă* 405
Lactaţia: *G. Bastert, N. Râcă* 408

Capitolul 7 - NOU-NĂSCUTUL

7.1. Asistenţa şi resuscitarea nou-născutului în maternitate: *Silvia Stoicescu* 421
7.2. Examenul somatic şi funcţional al nou-născutului: *C. Ilie* 430
7.3. Nou-născutul prematur: *Meda Stavarache, Florentina Pricop, E. Crauciuc* 437

Capitolul 8 - NAŞTEREA PATOLOGICĂ

8.1. Anomalii de prezentaţie. Prezentaţia pelviană: *Şt. Chiovschi* 445
Prezentaţiile cefalice deflectate: *V.I. Surcel* 454
Aşezarea transversă: *Şt. Chiovschi* 462
Disproporţii feto-pelviene: *Gh. Costăchescu* 465
Anomalii ale canalului osos şi moale: *Gh. Costăchescu* 467
8.2. Anomalii de contracţie uterină: *V.I. Surcel* 472
8.3. Hemoragiile post-partum: *V. Luca* 481

8.4. Naşterea prematură: *Florentina Pricop, Şt. Buţureanu* *494*
8.5. Naşterea postmatură: *J. M. Thoulon* *508*

Capitolul 9 - MANEVRE ŞI TEHNICI OPERATORII OBSTETRICALE

9.1. Vidextracţia: *G. Bănceanu* *527*
9.2. Manevre de ajutor manual în prezentaţia pelviană: *G. Bănceanu, D. Herghelegiu* *531*
9.3. Versiunile: *V. Luca* *544*
9.4. Aplicarea de forceps: *G. Bastert, V. Luca* *563*
9.5. Operaţia cezariană: *I. Munteanu* *590*
9.6. Histerectomia în obstetrică: *I. Munteanu, D. Wallwiener* *622*
9.7. Cerclajul colului uterin: *I. Munteanu* *631*
9.8. Intervenţii chirurgicale în sarcină (asociate operaţiei cezariene): *I. Munteanu* *635*
9.9. Embriotomiile: *V. Luca* *639*
9.10. Anestezia în obstetrică: *S. David* *647*

Capitolul 10 - LEHUZIA PATOLOGICĂ

10.1. Infecţia puerperală: *V. Luca* *686*
10.2. Şocul septic: *J. G. Schenker* *735*
10.3. Infecţiile sânului: *Florentina Pricop, E. Crauciuc* *767*
10.4. Boala tromboembolică: *V. Luca* *783*

Capitolul 11 - PATOLOGIA SARCINII

11.1. Avortul: *D. Păscuţ, I. Munteanu, B. Marinescu* *807*
11.2. Sarcina ectopică: *L. Iffy* *840*
11.3. Sarcina multiplă: *A. Vidaeff* *868*
11.4. Sarcina la vârste extreme: *A. Vidaeff* *885*
11.5. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină: *I. Munteanu, E. T. Rippmann, N. Hrubaru* *890*
11.6. Hemoragii obstetricale
Placenta praevia: *P. Vârtej* *929*
Apoplexia utero-placentară: *P. Vârtej* *933*
Embolia amniotică: *V. Copaci* *940*
Hemoragiile obstetricale prin tulburări de coagulare: *Cornelia Oană* *941*
Ruptura uterină: *P. Vârtej* *947*

Capitolul 12 - PATOLOGIA ANEXELOR FETALE

12.1. Bolile amniosului: *Gabriela Cristea, I. Munteanu* *975*
12.2. Anomaliile cordonului ombilical: *Gabriela Cristea, I. Munteanu* *980*
12.3. Boala trofoblastică gestaţională: *T. H. Gavrilescu* *983*

Capitolul 13 - PATOLOGIE FETALĂ

13.1. Droguri şi medicamente administrate în sarcină: *I. Branea* *1001*

13.2. Antigestagenii în obstetrică: *L. Kovacs, S. Zalanyi* *1012*
13.3. Malformaţii congenitale şi afecţiuni fetale: *F. Stamatian* *1016*
13.4. Izoimunizarea: *D. Pelinescu-Onciul, F. Stamatian* *1072*
13.5. Suferinţa fetală cronică. Întârzierea creşterii fetale intrauterine (ÎCIU): *C. Colette* *1080*
13.6. Suferinţa fetală acută: *C. Colette* *1095*
13.7. Infecţii fetale nespecifice: *C. Colette* *1104*

Capitolul 14 - BOLI ASOCIATE SARCINII

14.1. Urgenţe materne în sarcină, travaliu după traumatism: *Zora Mihailovici* *1119*
14.2. Boli cardiovasculare: *D. Hudiţă, D. Cîtu* *1123*
14.3. Afecţiuni pulmonare: *I. Branea* *1145*
14.4. Bolile renale şi ale tractului urinar: *Gh. Gluhovschi* *1152*
14.5. Afecţiunile digestive şi sarcina: *M. Carţiş* *1171*
14.6. Afecţiuni hematologice: *D. Pelinescu-Onciul* *1175*
14.7. Bolile endocrine: *N. Râcă* *1186*
14.8. Colagenoze: *I. Branea* *1211*
14.9. Tulburări neurologice şi psihiatrice: *I. Lighezan* *1221*
14.10. Boli dermatologice: *I. Lighezan* *1226*
14.11. Boli cu transmitere sexuală: *D. Hudiţă* *1232*
14.12. Cancerul şi sarcina: *T. H. Gavrilescu* *1268*
14.13. Patologia ginecologică şi sarcina: *M. Vasile* *1273*
Patologia ovariană benignă şi sarcina: *Corina Vasile* *1290*

Capitolul 15 - PROFILAXIA PATOLOGIEI OBSTETRICALE

15.1. Sfatul genetic: *Olimpia Tudose* *1314*
15.2. Diagnosticul prenatal al malformaţiilor congenitale: *F. Stamatian* *1323*
15.3. Sarcina cu risc obstetrical crescut: *I. Munteanu, D. Anastasiu* *1350*
15.4. Consultaţia prenatală în depistarea şi dispensarizarea sarcinii cu risc crescut: *I. Munteanu, D. Anastasiu* *1355*
15.5. Metode de investigaţie în urmărirea sarcinii cu risc crescut: *D. Pelinescu-Onciul* *1364*

Capitolul 16 - INDICATORI DE SĂNĂTATE ÎN REPRODUCEREA UMANĂ

16.1. Indicatori statistici - generalităţi: *Elena Bernad, B. Richards, G. I. Mihalaş* *1393*
16.2. Mortalitatea maternă: *I. Munteanu, D. Anastasiu* *1396*
16.3. Mortalitatea perinatală: *Elena Bernad, B. Richards, G. I. Mihalaş* *1400*

Capitolul 17 - PLANIFICARE FAMILIALĂ

17.1. Contracepţia: *T. Rabe, Elena Vlădescu, B. Runnebaum* *1411*
17.2. Sterilizarea feminină şi masculină: *M. Filshie, Elena Vlădescu, T. Rabe, I. Munteanu* *1431*

Capitolul 1

ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SISTEMULUI REPRODUCĂTOR FEMININ

1.1. Anatomia pelvisului

V. Niculescu

Pelvisul sau bazinul reprezintă porţiunea inferioară a trunchiului. Diafragma împarte trunchiul în două cavităţi: una supradiafragmatică – *cavitatea toracică* şi alta infradiafragmatică – *cavitatea abdominopelviană*. Un plan convenţional oblic în jos şi anterior, ce trece prin promontoriu şi extremitatea superioară a simfizei pubiene, împarte cavitatea abdominopelviană într-o *cavitate abdominală* şi o *cavitate pelviană*, cele două cavităţi comunicând larg între ele.

Pelvisul este înconjurat de o centură osoasă (*ingulum pelvicum*), reprezentată anterolateral de oasele coxale şi posterior de osul sacru şi de coccis, cărora li se adaugă şi părţile moi extrapelviene, cu regiunea pubiană, sacrococcigiană şi perineul. După Blandin, perineul reprezintă ansamblul părţilor moi care închid în jos excavaţia pelviană. Centura osoasă pelviană şi părţile moi adiacente ei formează pereţii cavităţii pelviene; după Vesalius – bazinul.

Cavitatea pelviană adăposteşte rectul şi cea mai mare parte a aparatului urogenital. Fiind înconjurate de o centură osoasă, organele pelviene sunt dificil de explorat şi de abordat.

În cadrul cavităţii pelviene, peritoneul separă două etaje: unul superior – *pelviperitoneal* şi altul inferior – *pelvisubperitoneal*, acesta din urmă fiind componenta cea mai vastă a unui întins spaţiu extraperitoneal, care, în ordinea grosimii, cuprinde: spaţiul supraperitoneal (cel mai slab reprezentat), spaţiul preperitoneal şi spaţiile lateroperitoneale (drept şi stâng), spaţiul retroperitoneal şi spaţiul pelvisubperitoneal (cel mai dezvoltat).

Spaţiul pelvisubperitoneal prezintă trei zone: una mijlocie şi două laterale. Zona mijlocie, viscerală, are în componenţa sa o lojă posterioară sau rectală şi o lojă anterioară, urogenitală. Zonele laterale sunt bogate în vase şi nervi, evitarea lor fiind astfel explicabilă.

Pelvisul osos (pelvis)

Pelvisul osos sau bazinul este format de cele două oase coxale, sacru şi coccis.

Are forma unui trunchi de con cu baza orientată superior, căruia i se descriu: o circumferinţă superioară, una inferioară, o suprafaţă exterioară sau exopelviană şi o suprafaţă interioară sau endopelviană.

Circumferinţa superioară sau ***baza mare*** este reprezentată de: baza sacrului, creasta iliacă, marginea anterioară a coxalului şi extremitatea superioară a simfizei pubiene.

Diametrele care interesează sunt următoarele:

- *Diametrul biiliac superior* sau *bispinos superior* uneşte spinele iliace anterosuperioare şi măsoară 24 cm;
- *Diametrul biiliac inferior* sau *bispinos inferior* se întinde între spinele iliace anteroinferioare, măsurând 20 cm;
- *Diametrul transversal maxim* sau *bicret* uneşte punctele cele mai îndepărtate ale crestelor iliace şi măsoară 28 cm;
- *Diametrul ventrodorsal* are 20 de cm şi este cuprins între extremitatea superioară a simfizei pubiene şi procesul spinos al celei de a cincea

vertebre lombare.

Suprafața exterioară (exopelviană) o formează:

Anterior: pe linia mediană, fața anterioară a simfizei pubiene, lateral de ea, se găsesc unghiurile pubelui și găurile obturate cu cadrele osoase care le mărginesc (fig. 1.1.1).

Posterior: fețele dorsale ale sacrului și coccisului și marginile posterioare ale oaselor coxale. Între sacru și coccis, pe de o parte, și marginile posterioare ale coxalelor, pe de altă parte, se delimitează scobiturile sacroischiadice.

Lateral: fețele gluteale ale coxalelor, acetabulele, tuberozitățile ischiadice și o parte din scobiturile sacroischiadice.

Diametrul bispinos posterior, întins între cele două spine iliace posterosuperioare, măsoară 8–10 cm.

Diametrul bitrohanterian unește fețele laterale ale celor două trohantere și are o întindere de 32 de cm.

Rombul lui Michaelis este cuprins între patru repere: pe verticală se situează procesul spinos al celei de a cincea vertebre lombare și vârful plicii intergluteale (interfesiere), iar pe orizontală – spinele iliace posterosuperioare, dreaptă și stângă; măsoară 11 cm pe verticală și 10 cm pe orizontală.

Suprafața interioară (endopelviană) este împărțită de liniile arcuate ce delimitează strâmtoarea superioară în două porțiuni: una situată deasupra și alta – dedesubtul ei.

Porțiunea superioară sau pelvisul mare (*pelvis major*) aparține topografic abdomenului. El este format din aripioarele sacrului și cele două fose iliace ale coxalelor[1]. În sus este mărginit de circumferința superioară, iar în jos – de strâmtoarea superioară. Pelvisul mare prezintă două scobituri: una anterioară, închisă de mușchii peretelui abdominal, și alta posterioară, în care pătrunde coloana lombară.

Porțiunea inferioară, numită pelvisul mic (*pelvis minor*), este delimitată superior de strâmtoarea superioară, iar inferior – de circumferința inferioară a pelvisului osos, numită și strâmtoarea inferioară a pelvisului.

Strâmtoarea superioară (*apertura pelvis superior*) are forma unui oval neregulat și este delimitată posterior de – promontoriu și de marginea anterioară a aripioarelor sacrului, lateral – de liniile arcuate care se continuă cu crestele pectineale și anterior – de extremitatea superioară a simfizei pubiene.

Diametrele strâmtorii superioare care prezintă importanță obstetricală și anatomică sunt următoarele (fig. 1.1.2):

- *Diametrul promonto-suprapubian* sau "conjugata anatomica" se întinde de la promontoriu la extremitatea superioară a simfizei pubiene și măsoară 11,5 cm. Micșorarea lui devine o piedică importantă în mecanismul nașterii;
- *Diametrul promonto-retropubian* sau "conjugata vera ginecologica" sau diametrul sagital util (Pinard) se întinde de la promontoriu la fața posterioară a simfizei pubiene, mai exact –

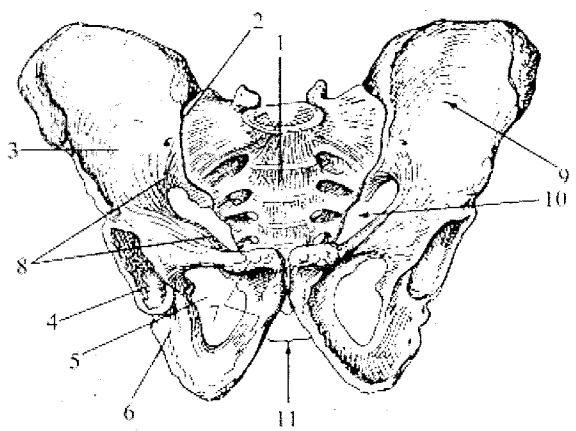


Fig. 1.1.1. Pelvisul osos – normă anterioară: 1. osul sacru; 2. articulația sacroiliacă; 3. ilion; 4. acetabul; 5. gaura obturată; 6. ischion; 7. pubis; 8. linia arcuată; 9. bazinul mare; 10. bazinul mic; 11. unghiul subpubian.

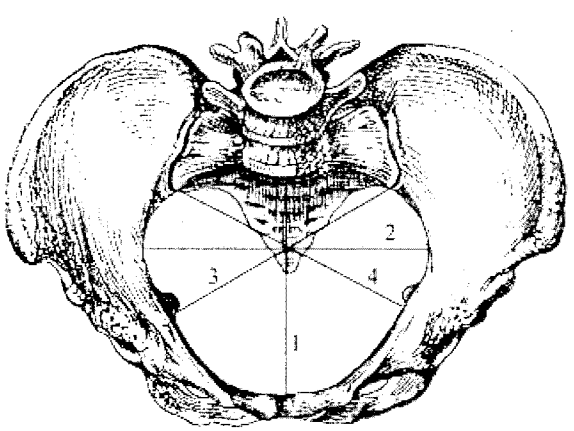


Fig. 1.1.2. Diametrele strâmtorii superioare pelvisului: 1. diametrul promonto-retropubian; 2. diametrul transversal maxim; 3. diametrul oblic stâng; 4. diametrul oblic drept.

punctul cel mai proeminent posterior al simfizei pubiene sau punctul lui Crouzat. Măsoară 11 cm şi este foarte important în obstetrică.

- *Diametrul transversal maxim* uneşte punctele cele mai îndepărtate ale liniilor arcuate şi măsoară 13,5 cm. El întretaie diametrul promonto-retropubian la unirea treimii posterioare cu cele două treimi anterioare;
- *Diametrul transversal central* sau clinic, numit şi diametrul transversal util, măsoară 13 cm şi întretaie diametrul promonto-retropubian la mijlocul lui. El este folosit de craniul fetal în timpul naşterii, de aceea este numit şi diametrul util. Acest diametru împarte strâmtoarea superioară într-un arc anterior şi altul posterior. Arcul anterior face parte dintr-un cerc cu raza de 6 cm. Determinarea arcului este importantă, deoarece raza lui creşte şi descreşte împreună cu diametrul transversal;
- *Diametrele oblice*, în număr de două, se întind de la eminenţa iliopubiană, de o parte, la articulaţia sacroiliacă, de partea opusă. În clinică, diametrul oblic stâng porneşte de la eminenţa iliopubiană stângă, iar cel drept de la eminenţa iliopubiană dreaptă, ajungând la articulaţia sacroiliacă de partea opusă. În general, ele sunt inegale[6], diametrul oblic stâng este adesea mai mare (12,5 cm) decât diametrul oblic drept, care este de 12 cm. Această diferenţă este determinată de faptul că rectul trece în dreptul articulaţiei sacroiliace stângi şi reduce astfel dimensiunile diametrului oblic drept. De asemenea, se explică şi prin faptul că oamenii fiind "dreptaci" produc o compresie mai mare la nivelul cavităţii acetabulare drepte, ducând la micşorarea diametrului oblic drept. În naşterea normală, diametrele oblice, mai cu seamă cel stâng, sunt diametrele de angajare a craniului fetal.

Circumferinţa inferioară sau strâmtoarea inferioară a pelvisului (*apertura pelvis inferior*) sau baza mică a pelvisului osos constituie un contur osteofibros de aspect romboidal, format anterior – de marginea inferioară a simfizei pubiene, lateral – de ramurile ischiopubiene, tuberozitatea ischionului, ligamentele sacrotuberale şi sacrospinale, iar posterior – de vârful coccisului.

Diametrele strâmtorii inferioare sunt următoarele:

- *Diametrul anteroposterior* se întinde de la vârful coccisului până la extremitatea inferioară a simfizei pubiene şi măsoară 9,5 cm. În timpul naşterii (expulziei fetale) coccisul este împins înapoi de articulaţia sacrococcigiană, iar diametrul creşte de la 9,5 la 11-12,5 cm;
- *Diametrul transversal sau biischiadic* uneşte feţele mediale ale celor două tuberozităţi ischiadice şi măsoară 11-12,5 cm;
- *Diametrele oblice*, în număr de două, unesc mijlocul ligamentului sacrospinal cu mijlocul ramurii ischiopubiene de partea opusă. Măsoară 11-12 cm.

Pelvisului osos i se mai descriu şi alte diametre, precum *diametrul promonto-subpubian*, de 12 cm, şi *diametrul subcocci-subpubian*, de 11 cm.

Pelvisul mic sau excavaţia pelviană (*pelvis minor*) este delimitat de cele două strâmtori[12]. În clinică se utilizează şi termenul de *canal pelvian*.

Pelvisul mic este format anterior de – faţa posterioară a simfizei pubiene, lateral – de suprafeţele plane ce răspund acetabulului şi de gaura obturată, iar posterior – de faţa anterioară a sacrului şi coccisului.

Pereţii pelvisului mic diferă ca înălţime. Ei măsoară anterior 4,5-5 cm, lateral 9-10 cm, iar posterior 16 cm.

Pelvisul mic prezintă strâmtoarea mijlocie, care devine evidentă în prezenţa formaţiunilor musculoaponevrotice şi ligamentoase ce-l căptuşesc. Ea corespunde liniei de inserţie a diafragmei pelviene, respectiv inserţiei muşchilor ridicători anali şi coccigieni, fiind formată posterior – de limita dintre vertebrele sacrale 4 şi 5, lateral – de marginea superioară a ligamentelor sacrospinale şi de spinele ischiadice, iar anterior – de linia curbă care uneşte spinele ischiadice cu treimea inferioară a feţei posterioare a simfizei pubiene.

Diametrul cel mai important în timpul trecerii fătului este cel bispinos (transversal), care măsoară 11 cm.

În obstetrică se mai utilizează *diametrul promonto-subpubian*, ce poate fi măsurat pe viu şi se întinde de la marginea inferioară a simfizei pubiene la promontoriu. Acest diametru se măsoară prin tact vaginal şi are 12-13 cm (fig. 1.1.3).

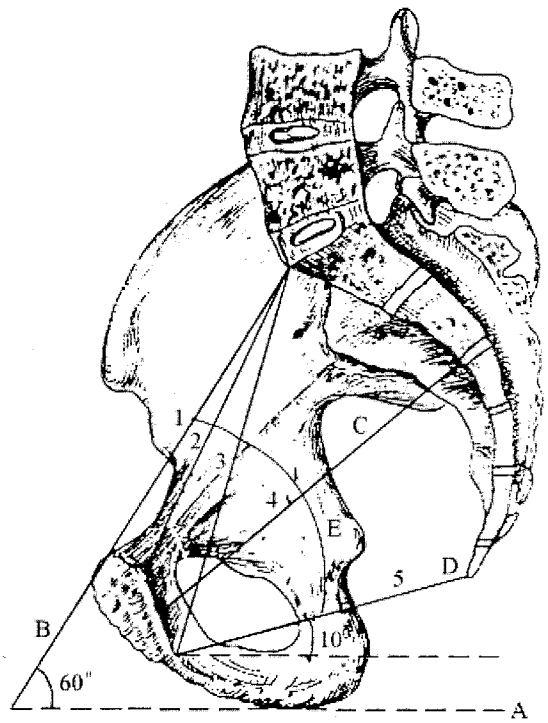


Fig. 1.1.3. Axele, diametrele şi planurile pelvisului: A. Planul orizontal, B. Planul strâmtorii superioare; C. Planul strâmtorii mijlocii; D. Planul strâmtorii inferioare; E. Axul canalului pelvian; 1. diametrul promonto-suprapubian; 2. diametrul promonto-retropubian (PINARD); 3. diametrul promonto-subpubian; 4. diametrul sagital al strâmtorii mijlocii; 5. diametrul cocci-subpubian.

Înclinaţia pelvisului (*inclinatio pelvis*). În staţiune verticală pelvisul mic este înclinat faţă de coloana vertebrală, deoarece unghiul de înclinaţie este de 60^0. Unghiul de înclinaţie este format de planul strâmtorii superioare şi orizontala ce trece prin extremitatea inferioară a simfizei pubiene. Planul strâmtorii superioare trece prin promontoriu şi extremitatea superioară a simfizei pubiene. În decubit dorsal unghiul de înclinaţie este de 45^0. Planul strâmtorii inferioare, care trece prin vârful coccisului şi marginea inferioară a simfizei pubiene, formează cu orizontala un unghi de 10^0. Acest unghi se anulează în decubit dorsal[4,8].

Privit în ansamblu, faţă de coloana vertebrală, pelvisul osos este orientat oblic spre posterior şi inferior. Între ultima vertebră lombară şi baza sacrului se delimitează un unghi deschis spre posterior de 107^0-110^0.

Datorită înclinaţiei pelvisului şi a strâmtorilor lui, axele teoretice care indică direcţia de progresie a capului fetal în timpul naşterii prezintă unele particularităţi.

1. Axul strâmtorii superioare uneşte ombilicul cu coccisul. Este oblic în jos şi cade perpendicular în centrul planului strâmtorii superioare.
2. Axul strâmtorii inferioare uneşte prima vertebră sacrală cu un punct situat înaintea anusului, respectiv 3 cm anterior de coccis, şi este perpendicular în centrul planului strâmtorii inferioare.
3. Axul pelvisului mic (*axis pelvis*) este curb şi paralel cu concavitatea feţei anterioare a sacrului. El uneşte centrul planurilor celor două strâmtori, rămânând în tot traiectul lui la distanţă egală de pereţii excavaţiei.

Pelvisul prezintă diferenţe în funcţie de sex, de vârstă şi individuale.

Diferenţele în funcţie de sex. Ele încep să apară la vârsta de 8-10 ani[8]. Acestea sunt: bazinul de bărbat este masiv, oasele constitutive sunt mai groase şi proeminente, iar cel de femeie este mai subţire. Bazinul de bărbat este mai înalt şi are diametrul anteroposterior mai mare decât la femeie, pe când la aceasta predomină diametrul transversal. La femei, pelvisul este mai înclinat decât la bărbaţi. Arcul pubian la femeie este mai deschis, având un unghi care ajunge până la 110^0, în timp ce la bărbat are numai 70^0. Deformarea unghiului îngreunează naşterea în condiţii normale. Promontoriul este mai accentuat la femei. Curbura sacrului este mai puţin pronunţată la femeie. Sacrul la bărbat este mai înalt şi mai strâmt. Creasta iliacă la femeie este mai puţin sinuoasă. Fosele iliace sunt mai largi şi mai excavate la femeie.

Diferenţele de vârstă. Bazinul la nou-născut are diametrele stâmtorii superioare aproape egale şi lipseşte promontoriul, iar pelvisul are formă de pâlnie. Ulterior, după ce copilul începe să şadă, baza sacrului proemină în pelvis, se accentuează promontoriul şi creşte diametrul transversal. Bazinul se osifică târziu şi are o mare maleabilitate în ceea ce priveşte schimbarea formei.

Datorită staţiunii bipede, curbura lombară se accentuează şi promontoriul proemină. Din cauza compresiunii exercitate de femur are loc turtirea pelvisului în sens vertical şi lărgirea în sens transversal. Prin creşterea greutăţii corpului, osul sacru se înfige tot mai mult între cele două oase coxale.

Diferenţele individuale. Pelvisul poate avea diferite forme care se încadrează în normal[4], cum ar fi: pelvisul lat, pelvisul rotund, pelvisul oval, pelvisul triunghiular. În funcţie de forma pelvisului, vor exista şi modificări ale diametrelor acestuia.

Pentru evaluarea pe viu a dimensiunilor bazinului se execută pelvimetria externă şi pelvimetria internă.

Bazinul osos are rol important în statică şi locomoţie, în protecţia organelor pelviene, precum şi în mecanismul sarcinii. În statica verticală, sacrul primeşte greutatea de la trunchi şi, prin intermediul stâlpilor reprezentaţi de oasele coxale, o transmite la cavităţile acetabulare şi de aici la femur.

Arhitectura bazinului este astfel realizată, încât nu pune nici o piedică locomoţiei şi staticii. În cazul în care pelvisul osos şi-a pierdut rezistenţa normală, echilibrul de forţe se rupe şi se produc deformaţii.

Consideraţii funcţionale. Oasele ce constituie pelvisul osos sunt alcătuite în cea mai mare parte din ţesut osos spongios. Coxalele sunt unite între ele prin simfiza pubiană şi cu sacrul prin articulaţiile sacroiliace prevăzute cu ligamente rezistente şi strânse, ce conferă fixitatea necesară staţiunii bipede şi locomoţiei. Pelvisul suportă presiuni până la 250 de kg. Zonele tari ale pelvisului sunt părţile laterale ale coxalului şi porţiunea mijlocie a sacrului, iar cele slabe sunt articulaţiile sacroiliace, găurile sacrale, simfiza pubiană şi ramurile pubelui ce dau contur găurii obturate.

Centura pelviană transmite greutatea corpului de la coloana vertebrală la scheletul membrelor inferioare, osul sacru reprezentând cheia de boltă, iar oasele coxale – stâlpii bolţii.

Părţile moi extrapelviene

În jurul pelvisului osos, părţile moi extrapelviene se dispun astfel: anterior – regiunea pubiană, posterior – regiunea sacrococcigiană, inferior – regiunea perineală, iar lateral – regiunile şoldului (gluteală, inghinofemurală şi obturatorie).

Regiunea pubiană

Regiunea pubiană ia parte la formarea peretelui anterior al pelvisului şi este reprezentată de totalitatea părţilor moi dispuse în jurul simfizei pubiene (fig. 1.1.4).

Limite. Superior se află marginea cranială a osului pubis, inferior – rădăcina clitorisului şi arcada subpubiană, lateral – linia perpendiculară dusă prin tuberculul pubelui, iar în profunzime se întinde până la spaţiul retropubian.

Formă exterioară. Muntele pubian apare ca o proeminenţă situată sub regiunea inferioară a abdomenului. Limita sa superioară este dată de plica suprapubiană. La femeie pilozitatea regiunii formează "muntele lui Venus".

Stratigrafie. În regiune există numeroase planuri dinspre superficial spre profund: părţile moi superficiale, stratul musculoaponevrotic, planul scheletic, vasele şi nervii profunzi.

*1. **Pielea***, groasă şi foarte mobilă pe planurile profunde, este acoperită de păr.

*2. **Ţesutul celular subcutanat***, abundent, este în legătură cu cel al regiunilor învecinate.

- Arterele superficiale sunt foarte mici. Ele provin din arterele pudendale externe superficiale (superioară şi inferioară) şi din artera epigastrică superficială (subcutanată abdominală).
- Venele superficiale sunt reprezentate de vena

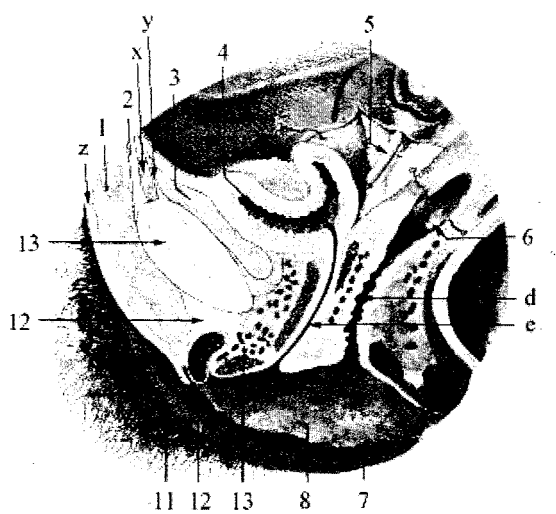


Fig. 1.1.4. Regiunea pubiană – secţiune medio-sagitală: 1. ţesutul celular subcutanat; 2. muşchiul drept abdominal; 3. spaţiul prevezical; 4. vezica urinară; 5. ureter; 6. col uterin; 7. labia mare; 8. labia mică; 9. plexul Santorini; 10. clitoris; 11. capişonul clitorisului; 12. ligamentul suspensor al clitorisului; 13. simfiza pubiană; d. vaginul; e. uretra; x. spaţiul suprapubian; y. fascia transversalis; z. piele

dorsală superficială a clitorisului (*vena dorsalis superficialis clitoridis*), de venele ce provin de la labii şi de venele peretelui abdominal. Se varsă în crosa venei safene mari (*vena saphena magna*), dar se anastomozează şi cu vene din profunzime.

- Limfaticele ajung la limfonodulii inghinali superficiali (*nodi lymphatici inghinales superficiales*).
- Nervii provin din ramurile terminale ale nervilor iliohipogastric şi ilioinghinal (*nn. abdominogenitali*).

3. Ligamentul suspensor al clitorisului. Are o formă triunghiulară, cu vârful orientat superior la linia albă abdominală (*linea alba*) şi cu baza inferioară spre organele erectile. El suspendă clitorisul. Anterior de ligamentul suspensor trece vena dorsală superficială a clitorisului. Posterior de el, în profunzime, sub simfiză, îşi face loc vena dorsală profundă a clitorisului (*v. dorsalis profunda clitoridis*).

Prin secţionarea transversală a ligamentului suspensor, clitorisul coboară. Dacă se decolează inserţia sa, se poate ajunge la ligamentele pubovezicale şi în spaţiul retropubian.

4. Planul fibro-aponevrotico-muscular. Acest plan este format din fibre tendinoase şi musculare care se încrucişează. Prezintă o grosime de aproape 1 cm. Se află situat între ligamentul suspensor al clitorisului şi periostul care acoperă osul pube. Aici se găsesc fibrele muşchilor oblici externi, gracilis, adductori, drepţi abdominali şi piramidali (*m. obliquus externus abdominis, m. gracilis, m. adductores, m. rectus abdominis, m. pyramidalis*).

5. Planul osteo-articular. Corpul osului pubis reuneşte ramura superioară orizontală cu ramura inferioară descendentă a acestuia. Are o formă triunghiulară, cu baza superioară, o înălţime de 5 cm, o lărgime de 3 cm şi o grosime de 1 cm. Faţa anterioară este rugoasă, iar faţa posterioară este netedă. Marginea laterală ia parte la alcătuirea găurii obturate (*foramen obturatorum*). Marginea medială prezintă suprafaţa articulară a simfizei pubiene. Pe marginea superioară, la 2 cm de unghi, se află tuberculul pubian (*tuberculum pubicum*).

Simfiza pubiană (*symphisis pubica*) este alcătuită din două suprafeţe eliptice. Acestea au 3 cm înălţime şi 1 cm în sens anteroposterior. Interlinia simfizară se prezintă ca un unghi cu deschiderea anterioară. În unghi se găseşte un fibrocartilaj sau *ligament interpubian*, care depăşeşte posterior simfiza printr-un burelet ce se poate palpa prin tuşeu vaginal. Fibrocartilajul sau discul interpubian (*discus interpubicus*) se poate ramoli la mijloc şi astfel să se creeze o cavitate. Capsula articulară este prevăzută cu patru ligamente: anterior, posterior, superior şi inferior, sau ligamentul subpubian (*ligamentum arcuatum pubis*).

Raporturile simfizei pubiene sunt: superior – cu muşchii şi aponevrozele abdomenului şi cu "cavum suprapubicum", inferior – cu corpii cavernoşi şi cu uretra, anterior – cu planurile prezentate mai sus, iar posterior – cu spaţiul prevezical, cu ligamentele pubovezicale.

6. Spaţiul retropubian (*spatium retropubicum*) sau spaţiul prevezical al lui Retzius, cu plexul lui Santorini.

Vasele şi nervii profunzi

- Arterele sunt reprezentate de ramura suprapubiană a arterei epigastrice inferioare şi de ramurile retropubiene ale arterei obturatorii. Ele sunt mici şi nu au importanţă chirurgicală.
- Venele însoţesc ramurile arteriale şi se varsă în venele epigastrice inferioare şi obturatorii. În caz de tromboflebită profundă a pelvisului, a membrelor inferioare sau în caz de obstruare a venei porte, ele se măresc şi se desenează net sub piele.
- Limfaticele sunt tributare nodulilor limfatici inghinali şi iliaci.
- Nervii aparţin nervului pudendal intern şi nervilor iliohipogastric şi ilioinghinal.

Regiunea sacrococcigiană

Reprezintă regiunea care cuprinde ansamblul părţilor moi dispuse posterior de osul sacru şi de coccis (fig. 1.1.5). Ea formează peretele dorsal al pelvisului.

Limite. Superior se află planul orizontal care trece între cea de-a 5-a vertebră lombară şi faţa superioară a sacrului. Acest plan se trasează superficial la 2 cm sub linia transversală care uneşte porţiunile cele mai ridicate ale crestelor iliace. Inferior, un alt plan trece prin vârful osului coccis. Lateral se află cele două margini ale osului sacru

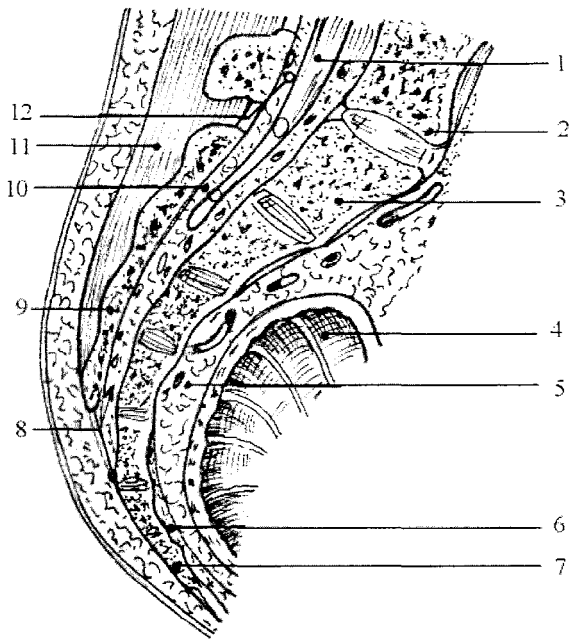


Fig. 1.1.5. Regiunea sacrococcigiană – secţiune medio-sagitală: 1. canalul sacral; 2. vertebra lombară 5; 3. osul sacru; 4. rectul; 5. spaţiul retrorectal; 6. muşchiul coccigian; 7. osul coccis; 8. punctul unde se fac injecţiile epidurale; 9. creasta sacrală mediană; 10. spaţiul epidural; 11. muşchiul erector al coloanei vertebrale; 12 punctul unde se fac puncţiile rahidiene.

şi ale osului coccis. Elementele din această regiune se întind în profunzime până la spaţiul retrorectal.

Configuraţie exterioară. În porţiunea superioară regiunea este plană şi continuă regiunea lombară. Baza acestui triunghi este reprezentată de orizontala care uneşte cele două spine iliace posterosuperioare, aşezate imediat sub fosetele lombare inferioare. Linia orizontală trece la 1,5-2 cm sub baza sacrului. În porţiunea inferioară regiunea se prelungeşte printr-un şanţ, de la nivelul plicii interfesiere până la vârful osului coccis. Regiunea prezintă o curbură care priveşte prin concavitatea sa spre simfiza pubiană.

Stratigrafie. Regiunea cuprinde straturile superficiale, stratul musculoaponevrotic şi planul scheletic.

1. Pielea, groasă şi rezistentă, este mobilă, în afară de nivelul plicii interfesiere, unde este fixată de planurile profunde prin multiple travee fibroase. Pe linie mediană, mai cu seamă la copil, se află "foseta coccigiană".

2. Ţesutul celular subcutanat este gros în porţiunea superioară şi subţire în porţiunea inferioară. Pe linie mediană prezintă fibre verticale, care alcătuiesc "ligamentele plicii interfesiere" (Morestin). Aici se formează uneori burse seroase, cum este "bursa sacrală", pe proeminenţa sacrală, şi "bursa coccigiană", pe osul coccis.

- Arterele sunt subţiri şi provin din artera sacrală mediană (*arteria sacralis mediana*) şi din arterele sacrale laterale (*arteriae sacralis lateralis*), care străbat găurile sacrale.
- Venele urmează traiectul invers al arterelor.
- Limfaticele ajung la nodulii limfatici inghinali superficiali.
- Nervii provin din ramurile posterioare ale nervilor sacrali şi ale nervului coccigian.

3. Aponevroza lombosacrată este groasă şi rezistentă. Are forma literei "V", cu deschiderea superioară. Este cuprinsă între inserţiile posterioare ale celor doi muşchi glutei mari şi ale muşchilor latissimus dorsi, ale muşchilor oblici interni. Se inseră pe procesele spinoase ale primelor trei vertebre sacrale şi alunecă în porţiunea inferioară, unde aderă intim de osul coccis.

4. Masa comună a muşchilor spinali este o lamă tendinoasă, cu originea pe planul scheletic, care dă inserţie fasciculelor musculare. La nivelul bazei osului sacru masa comună are 4-5 cm grosime. Ea se subţiază pe măsură ce descinde spre osul coccis. La persoanele mult slăbite şi care stau mult la pat, aici apar escare de decubit.

5. Scheletul este reprezentat de osul sacru şi de osul coccis.

Articulaţia sacrococcigiană (*articulatio sacrococcygea*) este o amfiartroză. Ca mijloace de unire posedă un ligament interosos, un ligament anterior (*ligamentum sacrococcygeum ventrale*), un ligament posterior (*ligamentum sacrococcygeum dorsale*) şi două ligamente laterale (*ligamentae sacrococcygeum laterale*). În cadrul acestei articulaţii osul coccis prezintă (la femeia care se află în travaliu) o mobilitate în sens posterior, care permite realizarea "mişcării de retropulsie coccigiană". Prin această mişcare se realizează la naştere mărirea diametrului anteroposterior al aperturii pelviene inferioare de la 9,5 la 12 cm.

Articulaţia sacroiliacă (*articulatio sacroiliaca*) este o diartro-amfiartoză. Ea prezintă o capsulă articulară, un ligament sacroiliac anterior

(*ligamenta sacroiliaca ventralia*) puțin rezistent, care cedează în disjuncțiile pubiene sau în simfiziotomie, un ligament sacroiliac posterior (*ligamenta sacroiliaca dorsalia*) gros și rezistent, cu patru fascicule (fasciculul superior, ligamentul axial, ligamentul lui Zaglas și ligamentul sacrospinos al lui Bichat), un ligament iliolombar care întărește acțiunea ligamentului sacroiliac posterior.

Mișcările articulațiilor sacroiliace drepte și stângi sunt mișcări de nutație și contranutație, adică mișcări de anteducție și de retroducție în jurul unui ax transversal, care trece puțin înapoia interliniei articulare (fig. 1.1.6). În mișcarea de nutație promontoriul se apropie de simfiza pubiană cu 2 cm, iar vârful osului coccis se depărtează de simfiză cu 3 cm. Astfel are loc o diminuare a aperturii pelviene superioare și o mărire a aperturii pelviene inferioare. În mișcarea de contranutație lucrurile se petrec invers.

- *Ligamentul sacrotuberal* (*ligamentum sacrotuberale*) este foarte larg, gros și puternic. Se inseră pe spina iliacă posteroinferioară, pe marginea osului sacru și a osului coccis și apoi pe tuberozitatea ischionului. Pe acest ligament se inseră ligamentul sacrospinal și mușchiul gluteu mare.

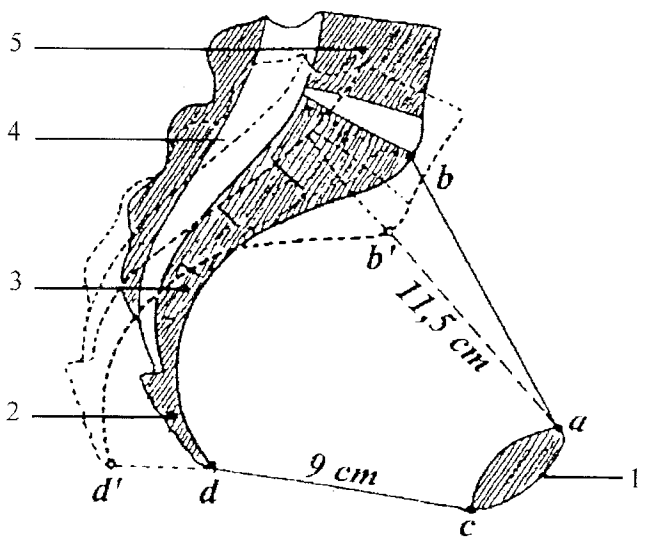


Fig. 1.1.6. Mișcarea de nutație: 1. osul pube; 2. osul coccis; 3. osul sacru; 4. punctul pe unde trece axul de rotație în articulația sacroiliacă; 5. vertebra lombară 5. poziția coloanei sacrococcigiene în cursul nutației este haşurată ab și a'b' = conjugata anatomică înainte și după nutație; cd și c'd' = diametrul median al aperturii inferioare a pelvisului mic înainte și după nutație.

- *Ligamentul sacrospinal* (*ligamentum sacrospinale*), situat înaintea ligamentului sacrotuberal, se inseră pe marginile osului sacru și osului coccis, pe ligamentul sacrotuberal și apoi pe spina ischiadică (fig. 1.1.7).

Între marginea posterioară a osului coxal, ligamentul sacrotuberal și ligamentul sacrospinal se formează două orificii: foramen ischiadicum majus și foramen ischiadicum minus.

Canalul sacral are o lungime de 11,5 cm. Prezintă o formă triunghiulară, cu baza superioară[8]. Vârful său ajunge la hiatul sacral (*hiatus sacralis*). Conține învelișurile măduvei spinării, coada de cal și spațiul epidural. Învelișurile se prelungesc distal cu un fund de sac al durei mater (până la vertebra a 2-a sacrală) și apoi cu ligamentul coccigian. Coada de cal este alcătuită din ultimele perechi lombare, din cele cinci perechi sacrale și din perechea coccigiană de nervi spinali.

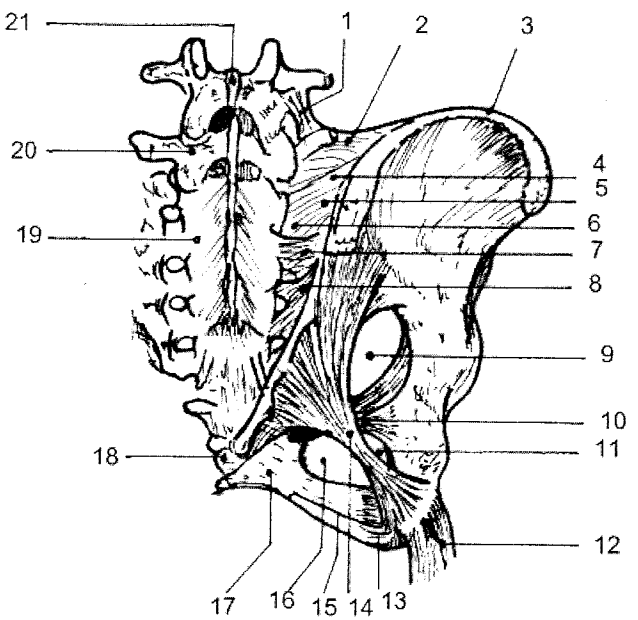


Fig. 1.1.7. Ligamentele sacrospinal și sacrotuberal: 1. ligament intertransversal; 2. ligament iliolombar; 3. osul iliac; 4. ligament sacroischiadic; 5. ligament sacroischiadic superior; 6. ligament sacroischiadic mijlociu; 7. ligamentul lui Zaglas; 8. ligamentul sacrospinal al lui Bichat; 9. incizura ischiadică mare; 10. ligamentul sacrospinal; 11. incizura ischiadică mică; 12. inserția m. biceps femural; 13. osul ischion; 14. ligamentul sacrotuberal; 15. fasciculul recurent (falciform); 16. gaura obturată; 17. osul pube; 18. osul coccis; 19. osul sacru; 20. vertebra lombară 5; 21. Vertebra lombară 4.

Perineul (*perineum*)

Perineul reprezintă ansamblul părţilor moi care închid inferior cavitatea pelviană (Blandin). El este alcătuit de diafragmul pelvian format din muşchi, fascii, sau aponevroze, şi spaţii sau loji. Perineul cuprinde porţiuni ale aparatului digestiv, urinar şi genital, cu anexele lor. Aşezarea acestor organe împarte perineul în două teritorii: perineul anterior (urogenital) şi perineul posterior (anorectal)[5].

Limite. Limitele superficiale sunt reprezentate anterior – de extremitatea inferioară a simfizei pubiene, posterior – de vârful coccisului, lateral – de tuberozitatea ischiadică, anterolateral – de plica genitofemurală şi posterolateral – de marginea inferomedială a muşchiului gluteu mare, formaţiuni care delimitează rombul perineal. Perineul se află aşezat într-un cadru osteo-ligamentar, care este format anterior – de simfiza pubiană şi de cele două oase pubiene, posterior – de osul sacru şi osul coccis şi lateral – de ramurile ischiopubiene, ce corespund plicilor genitofemurale şi de ligamentele sacrotuberal (*ligamentum sacrotuberale*) şi sacrospinal (*ligamentum sacrospinale*), care corespund marginilor inferomediale ale muşchilor glutei mari.

Limita inferioară este constituită de tegument, iar cea superioară este formată de planşeul pelvian cu muşchiul ridicător anal şi ischiococcigian, care sunt acoperiţi, spre cavitatea pelviană, de fascia pelviană parietală.

Formă. Perineul prezintă forma unui romb alcătuit din două triunghiuri opuse prin baza lor[2], unul anterior sau urogenital şi altul posterior sau anal (fig. 1.1.8).

Linia biischiadică împarte rombul perineal în două triunghiuri: unul anterior sau urogenital (mai alungit) – perineul anterior şi altul posterior sau anal – perineul posterior. În ortostatism perineul apare ca o fantă dispusă între simfiza pubiană şi vârful osului coccis.

Pentru explorare, femeia este aşezată în poziţie ginecologică, respectiv în decubit dorsal, cu membrele inferioare flectate pe pelvis şi în abducţie. Perineul posterior este ascuns în şanţul interfesier şi apare uşor deprimat în centru de către orificiul anal. Perineul anterior, în schimb, diferă foarte mult. El apare ca o fantă largă şi profundă, cu plici excrescente între care se deschid vaginul şi uretra (fig. 1.1.9).

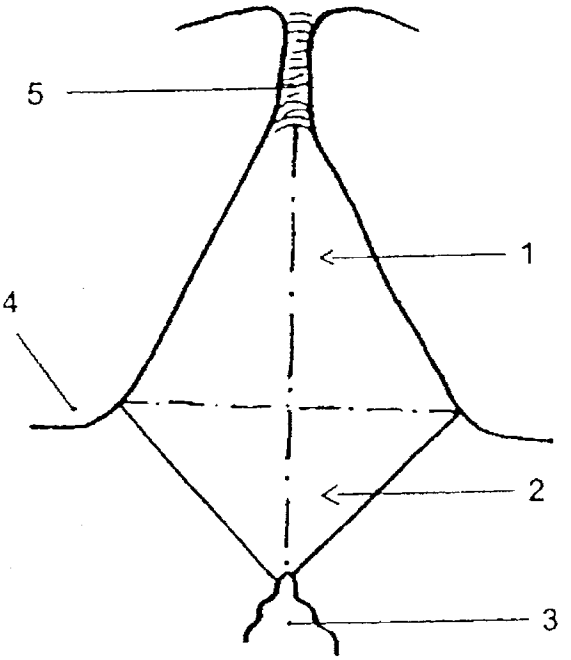


Fig. 1.1.8. Rombul perineal: 1. regiunea urogenitală (partea anterioară a perineului); 2. regiunea anală (partea posterioară a perineului); 3. osul coccis; 4. tuberozitatea ischiadică; 5. simfiza pubiană.

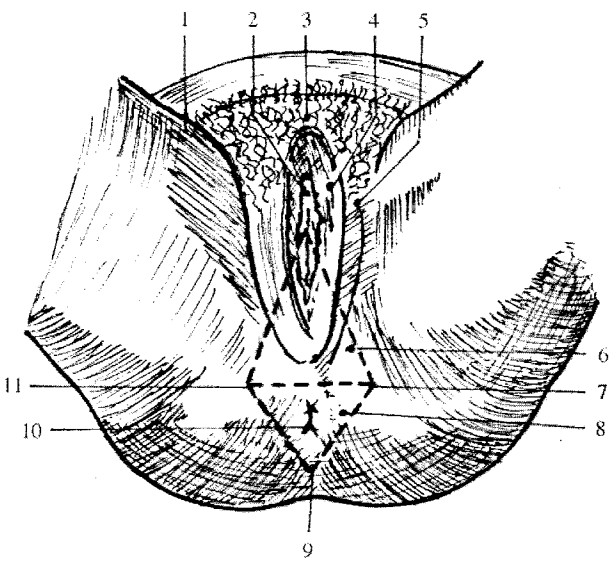


Fig. 1.1.9. Perineul la femeie – morfologie externă; 1. labiile mici; 2. clitorisul; 3. muntele pubian; 4. labiile mari; 5. plica genitofemurală; 6. perineul urogenital; 7. tuberozitatea ischiadică; 8. perineul anal; 9. vârful osului coccis; 10. anusul; 11. tuberozitatea ischiadică.

Perineul posterior. Regiunea anală (*regio analis*)

Perineul posterior sau anal, situat central, cuprinde totalitatea elementelor dispuse în triunghiul posterior al rombului perineal, situate posterior de linia biischiatică[5] (fig. 1.1.10). El este dominat de orificiul anal, situat central, şi în profunzime de fosele ischioanale, aşezate lateral.

Limite. Anterior se află linia orizontală care uneşte cele două tuberozităţi ischiadice. Posterior se găseşte vârful osului coccis, dispus în plica interfesieră. Posterolateral se situează marginile mediale ale celor doi muşchi glutei mari.

Stratigrafie. Perineul posterior este format din următoarele elemente: planuri superficiale, adică pielea, anusul, ţesutul celular subcutanat, vasele şi nervii superficiali, fosa ischioanală, sau ischiorectală şi conţinutul ei, precum şi porţiunea perineală a rectului.

1. Pielea este groasă şi mobilă către lateral şi devine mai subţire şi mai puţin mobilă spre linia mediană, unde se află orificiul anal. Aici ea este aderentă de planul subiacent la marginea anusului, apoi ia caracterele mucoasei rectale. Ea este fină, pigmentată şi umedă în jurul orificiului anal. Pielea este acoperită de peri şi cuprinde în grosimea sa glande sudoripare. Inflamaţia acestor glande duce la abcese şi la fistule intrasfincteriene.

2. Orificiul anal sau ***anusul*** este aşezat pe linia mediană, la 25 mm de vârful osului coccis. Are forma unei fante cu direcţia anteroposterioară, din care pleacă ca nişte raze plicile radiare perianale, unde se pot produce fisurile anale. Aici mai pot apărea şi excrescenţe sau boseluri cu aspect albăstrui în caz de hemoroizi externi.

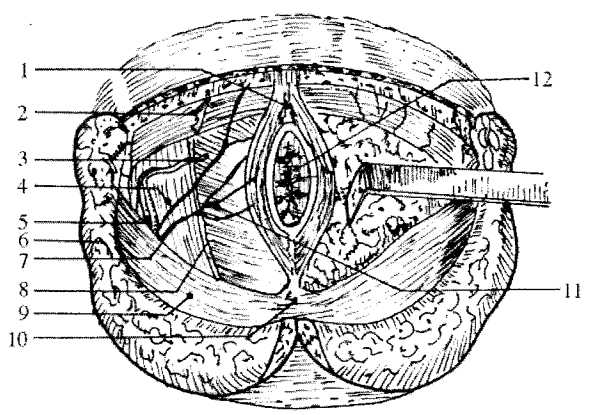


Fig. 1.1.10. Perineul posterior: 1. m. sfincter anal extern; 2. Ramură a n. perineal; 3. fosa ischioanală; 4. m. obturator intern; 5. vasele pudendale interne; 6. lamboul cutanat; 7. n. rectal inferior; 8. a. rectală inferioară; 9. m. gluteu mare; 10. osul coccis; 11. m. ridicător anal; 12. anusul.

3. Ţesutul celular subcutanat continuă pe cel din regiunile învecinate. El formează un singur strat cu cel din profunzimea fosei ischioanale. La nivelul său pot surveni abcese superficiale care sunt sau nu sunt separate de infecţiile aparţinând foselor ischioanale.

4. Vasele şi nervii superficiali. În ţesutul celular subcutanat se găsesc artere mici. Venele se varsă în venele rectale sau hemoroidale inferioare tributare venei pudendale interne. Limfaticele ajung în nodulii inghinali superficiali (grupul intern). Nervii provin din nervul perineal superficial.

Fosa ischioanală (*fossa ischioanalis*)

Fosele ischioanale sau ischiorectale se mai numesc – după Richet – şi spaţiile pelvirectale inferioare. Ele se află deasupra planurilor de acoperire ale perineului, adică în profunzime, sub muşchii ridicători anali, între aceştia şi piele.

Există două fose ischioanale, dispuse la stânga şi la dreapta rectului. Ele au aspectul unor cavităţi prismatice triunghiulare, despărţite între ele prin rect, vezica urinară şi prin prostată. Cele două fose comunică între ele posterior.

Pentru studiul unei fose ischioanale se descriu pereţii, prelungirile şi conţinutul fosei (fig. 1.1.11).

1. Pereţii. Fosa ischioanală este o cavitate prismatică triunghiulară pe o secţiune frontală. Cavitatea măsoară 5 cm în sens anteroposterior, 2,5 cm în sens transversal şi 6 cm în sens vertical. Se aseamănă cu o barcă răsturnată şi, ca atare, prezintă trei pereţi (lateral, medial şi inferior), un vârf şi două extremităţi sau prelungiri: una anterioară şi alta posterioară.

- *Peretele lateral* este vertical şi apare format de osul ischion, de muşchiul obturator intern, aplicat pe membrana obturatorie, de fascia de înveliş a muşchiului, cu dedublarea sa (*canalis pudendalis*) pentru pachetul vasculonervos pudendal intern (pachetul lui Alcock).
- *Peretele medial* sau superomedial este dispus oblic, spre deosebire de cel lateral, care este

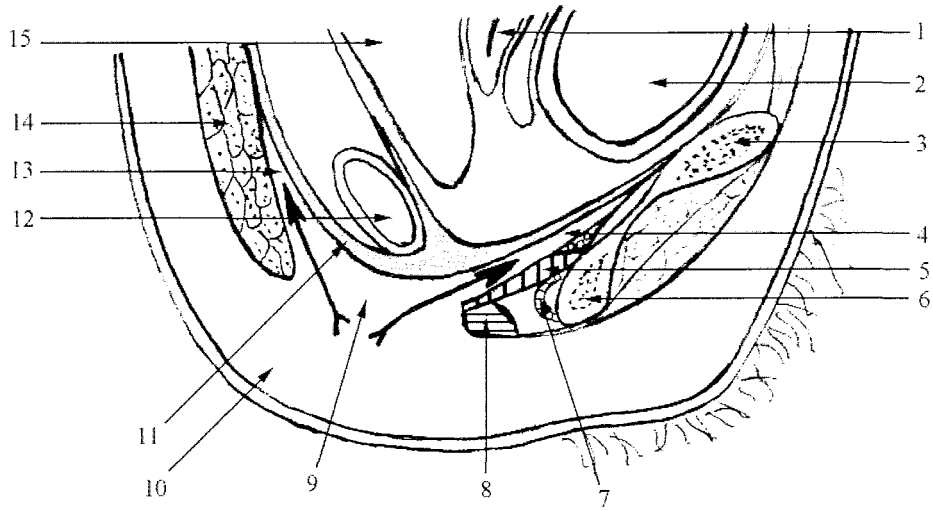


Fig. 1.1.11. Fosa ischioanală şi prelungirile ei:1. uterul; 2. vezica urinară; 3. pubele; 4. prelungirea anterioară a fosei ischioanale; 5. muşchiul transvers profund al perineului; 6. ischionul; 7. corpul cavernos al clitorisului şi muşchiul ischiocavernos; 8. muşchiul transvers superficial al perineului; 9. fosa ischioanală; 10. ţesutul celular subcutanat; 11. muşchiul ridicător anal; 12. rectul; 13. prelungirea posterioară a fosei ischioanale; 14. muşchiul gluteu mare; 15. cavitatea peritoneală.

vertical. El este constituit, dinspre superficial spre profund, de doi muşchi: muşchiul sfincter striat extern al anusului şi muşchiul ridicător anal.

- *Peretele inferior* sau baza este alcătuit din piele şi ţesut celular subcutanat (planurile superficiale ale perineului posterior).
- *Vârful* este orientat superior. El se află la locul inserţiei muşchiului ridicător anal pe fascia obturatorului intern (arcul tendinos al ridicătorului anal al lui Rouget).

2. Prelungirile sau **extremităţile fosei ischioanale** arată că acest spaţiu nu este închis. Există o prelungire anterioară şi o prelungire posterioară.

- Prelungirea sau extremitatea anterioară, ce poate fi comparată cu o piramidă triunghiulară aşezată pe orizontală, cu vârful orientat anterior şi baza posterior, în comunicare cu fosa ischiorectală, se insinuează ca un diverticul triunghiular între fascia diafragmatică urogenitală superioară (*fascia diaphragmatis urogenitalis superior*), faţa inferolaterală a muşchiului ridicător anal şi faţa medială a muşchiului obturator intern. Prelungirea se întinde până la faţa posterioară a osului pube.
- Prelungirea, sau extremitatea posterioară, se află între faţa profundă a muşchiului gluteu mare, pe de o parte şi între muşchiul ridicător anal şi muşchiul coccigian, pe de altă parte. Ea se strecoară până la nivelul spinei ischiadice şi comunică cu prelungirea posterioară de partea opusă, posterior de rect.

3. Conţinutul fosei ischioanale. În interiorul fosei se găseşte o grăsime abundentă, asemănătoare cu cea din orbită, numită grăsimea fosei ischioanale (*corpus adiposum fossae ischioanalis*). Ea este divizată prin tracturi fibroase în lobuli adipoşi, care formează un aparat sero-grăsos de alunecare pentru rect. Se distruge cu uşurinţă în urma supuraţiilor (în flegmoanele fosei ischioanale). Supuraţiile pot interveni după o inoculare directă, după leziuni ale rectului sau ale unui organ genital, după osteita pubelui sau a ischionului. Un flegmon în fosa ischioanală poate să provină şi din spaţiul pelvisubperitoneal.

Când abcesul se deschide în mod spontan, se produce o fistulă. Fistula poate fi perianală (sau externă) şi rectală (sau internă).

Fosa ischioanală este mai slab vascularizată decât perineul anterior. Grăsimea de aici se apără

mai greu împotriva infecţiilor de origine anală sau rectală. Puroiul poate să se propage de la o fosă la cealaltă, posterior de rect, formându-se un "abces în potcoavă".

Vasele şi nervii fosei ischioanale îşi au originea într-un pachet situat într-o dedublare a fasciei de înveliş a muşchiului obturator intern, unde formează "canalul pudendal" (*canalis pudendalis*), sau canalul lui Alcock[7]. Acest pachet vasculo-nervos mai poartă denumirea de "pachetul ruşinos" al lui Alcock, fiind format din nervul şi vasele pudendale (ruşinoase) interne.

Pentru a nu leza pachetul vasculo-nervos din fosa ischioanală în supuraţiile acesteia, se recomandă inciziile radiare faţă de anus. Astfel se evită şi denervarea sfincterului striat al anusului. Apropierea de peretele lateral al muşchiului obturator intern poate să determine o hemoragie importantă, prin secţionarea vaselor pudendale interne.

Perineul posterior la femeie diferă de perineul posterior la bărbat numai prin raporturile anterioare ale extremităţii inferioare a rectului.

La bărbat triunghiul recto-uretral se află dispus între uretră, bulb şi rect. La femeie, în schimb, se formează "triunghiul vagino-rectal", care are vârful la extremitatea inferioară a despărţitoarei vagino-rectale. Baza triunghiului este cuprinsă între "furculiţa vulvară" şi anus.

Centrul tendinos, nodulul perineal, nucleul fibros central sau corpul perineului (*centrum tendineum perinei*) reprezintă o încrucişare de fibre musculare şi tendinoase. Constituie un punct de rezistenţă care suportă presiunea uteroabdominală în sarcină. Distensia sa permite trecerea capului fetal la naştere. Centrul tendinos al perineului uneşte, astfel, perineul anterior cu perineul posterior. În caz de ruptură a centrului tendinos (ruptură de perineu), este necesară sutura acestuia, în caz contrar putându-se produce prolapsul visceral.

Perineul anterior la femeie. Regiunea urogenitală (*regio urogenitalis*)

Perineul anterior la femeie cuprinde ansamblul părţilor moi dispuse în triunghiul anterior al perineului comun, deci anterior de linia biischiadică[5] (fig. 1.1.12). Vârful se află imediat sub simfiza pubiană.

Marginile laterale corespund la suprafaţă plicilor genitofemurale, iar în profunzime – celor două ramuri osoase ischiopubiene.

Deşi se diferenţiază net prin aspectul exterior, trebuie arătat că organele de la bărbat şi de la femeie sunt omoloage. Perineul anterior la femeie este străbătut de uretră şi de vagină, cu menţiunea că la nivelul vulvei uretra se deschide anterior, iar vaginul – posterior.

Între formaţiunile erectile şi glandulare ale bărbatului şi cele ale femeii există o analogie completă. Loja peniană se aseamănă cu loja clitoridiană: corpii cavernoşi şi bulbul spongios la bărbat sunt echivalenţi cu corpii şi bulbii vaginali la femeie. Glandele bulbo-uretrale (*glandula bulbourethralis*) la bărbat corespund cu glandele lui Bartholin (*glandula vestibularis major*) la femeie.

La bărbat, canalul urogenital traversează fascia perineală mijlocie şi superficială, ca să se deschidă printr-un orificiu numit *meatul urinar*. La femeie, cele două canale se deschid separat la nivelul vestibulului vulvar. Uretra şi vaginul îndepărtează cei doi bulbi vaginali şi despart planurile de acoperire, contribuind astfel la apariţia plicilor cutanate ce alcătuiesc vulva.

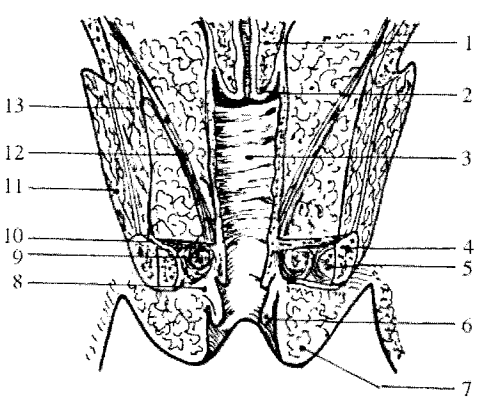


Fig. 1.1.12. Perineul anterior (secţiune frontală): 1. uterul; 2. colul uterin; 3. vaginul; 4. osul ischion; 5. corpul cavernos al clitorisului şi muşchiul ischio-cavernos; 6. labia mică; 7. labia mare; 8. fascia perineală superficială; 9. bulbul şi vestibulul bulbospongios; 10. diafragmul pelvian; 11. muşchiul obturator extern; 12. muşchiul ridicător anal; 13. muşchiul obturator intern.

Planurile perineului anterior la femeie

În constituţia perineului anterior se află următoarele planuri urmărite printr-o secţiune frontală: pielea, ţesutul celular subcutanat, facia perineală superficială (*fascia perinei superficialis*), spaţiul perineal superficial (*spatium perinei superficialis*) sau loja clitoridiană, diafragmul urogenital (*fascia diaphragmatis urogenitalis*), prelungirea anterioară a fosei ischioanale, muşchiul ridicător anal (*m. levator ani*) şi fascia pelviană parietală.

1. Pielea prezintă fanta şi canalul vulvar, labiile mari, labiile mici, clitorisul, vestibulul vulvar şi meatul urinar.

2. Ţesutul celular subcutanat este încărcat de ţesut grăsos, mai ales la nivelul labiilor mari. În acestea se observă şi fibre musculare netede, fibre elastice şi fibre tendinoase. Ele intră şi în constituţia ligamentului suspensor al clitorisului şi a ligamentului rotund al uterului.

În porţiunea superioară a labiilor mari, către orificiul superficial al canalului inghinal, pe lângă "dopul de grăsime al lui Imlach", mai poate să persiste extremitatea distală a "canalului lui Nuck", sinonim cu conductul vagino-peritoneal la bărbat. Când acesta persistă, pot surveni hernii inghinolabiale sau se pot forma "chisturi ale canalului".

Vasele şi nervii superficiali sunt artera perineală superficială şi ramurile sale, venele perineale superficiale (foarte dilatate în cursul sarcinii sau în trombozele extinse ale venelor femurale), limfaticele care ajung la nodulii inghinali superficiali, la cei profunzi, precum şi la nodulii iliaci, nervul perineal care se răspândeşte la labiile mari şi la labiile mici.

3. Fascia perineală superficială (*fascia perinei superficialis*), foarte subţire, este perforată larg de trecerea canalului vulvo-vaginal.

4. Spaţiul perineal superficial (*spatium perinei superficialis*) sau loja clitoridiană cuprinde spaţiul delimitat între fascia perineală şi cea mijlocie, care îmbracă muşchiul transvers profund al perineului, constituind *diafragmul urogenital* (fig. 1.1.13).

În lojă se află corpii cavernoşi, înveliţi de muşchii ischiocavernoşi, şi bulbii vaginali (în realitate bulbii spongioşi), acoperiţi de muşchii bulbospongioşi. Din confluenţa corpilor cavernoşi şi a corpilor bulbovaginali ia naştere clitorisul. Cei doi muşchi bulbocavernoşi sau bulbospongioşi înconjoară

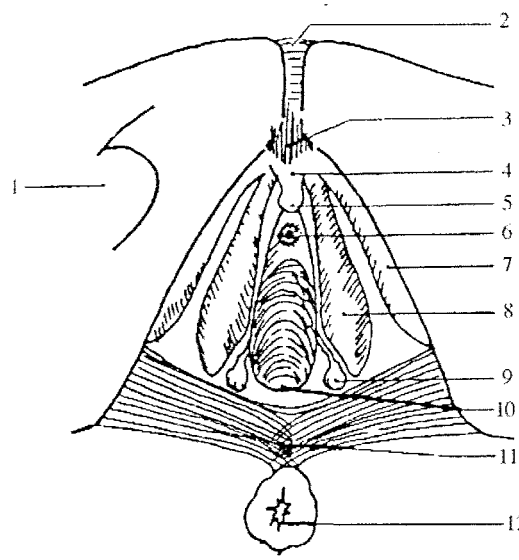


Fig. 1.1.13. Loja clitoridiană: 1. gaura obturată; 2. simfiza pubiană; 3. ligamentul suspensor al clitorisului; 4. corpul clitorisului; 5. glandul clitorisului; 6. uretra; 7. corpul cavernos; 8. bulbul vestibulului; 9. glanda vestibulară mare (Bartholin); 10. vaginul; 11. centrul tendinos al perineului; 12. anusul.

extremitatea inferioară a vaginului. Contractura se formează între cei trei muşchi superficiali ai perineului: ischiocavernos, bulbospongios şi transvers superficial al perineului.

Prin lojă trece ductul uretral şi ductul vaginal. În loja bulboclitoridiană se mai găsesc glandele vestibulare mari (*glandula vestibularis major*), care sunt situate sub muşchiul transvers profund.

5. Diafragmul urogenital (*fascia diaphragmatis urogenitalis*) este reprezentat de muşchiul transvers profund al perineului, tapetat deasupra şi dedesubt de fascia perineală mijlocie. Este o formaţiune triunghiulară complexă, care este traversată de uretră şi de vagin.

6. Prelungirea anterioară a fosei ischioanale sau ischiorectale îşi are locul deasupra diafragmului urogenital, sub diafragmul pelvian şi pe părţile laterale ale bazinului.

7. Diafragmul pelvian (*diaphragma pelvis*) separă fosa ischiorectală (ischioanală) şi prelungirile ei de spaţiul pelvisubperitoneal[8]. Are forma unei calote cu concavitatea orientată superior, fundul calotei fiind format de muşchiul ridicător anal şi de muşchii coccigieni, anterolateral aflându-se muşchiul obturator intern, iar posterior – muşchiul piriform.

Mușchii perineului (*musculi perinei*)

Între piele și fascia pelviană parietală se găsesc mușchii perineului, care pot fi schematizați astfel:

1. Mușchii perineului comun sau ai diafragmului pelvian superior al lui Henle. Ei sunt mușchi derivați din aparatul caudal, deci sunt mușchi vertebrali. Sunt reprezentați de mușchiul ridicător anal (*m. levator ani*) și de mușchiul coccigian (*m. coccygeus*). Între cei doi mușchi se delimitează o dehiscență liniară, numită fanta pelviană posterolaterală, ce permite comunicarea spațiului pelvisubperitoneal cu fosa ischiorectală și prelungirile ei. Acești doi mușchi, împreună cu mușchiul obturator intern (*m. obturator internus*) și cu mușchiul piriform (*m. piriformis*) alcătuiesc planșeul pelvian al cavității abdominopelviene.

2. Mușchii perineului anterior deservesc aparatul genital și uretra profundă. Ei sunt derivați din sfincterul cloacal și sunt următorii: mușchiul ischiocavernos (*m. ischiocavernosus*), mușchiul bulbocavernos (*m. bulbocavernosus*), mușchiul transvers superficial (*m. transversus perinei superficialis*), mușchiul transvers profund (*m. transversus perinei profundus*), mușchiul constrictor al vulvei, mușchiul ischiobulbar, mușchiul sfincter extern al uretrei (*m. sphincter urethrae*).

3. Mușchii perineului posterior sunt: mușchiul sfincter extern al anusului (*m. sphincter ani externus*) și mușchiul rectovaginal. Aparțin tot de sfincterul cloacal.

În concepția lui Rouvière, mușchii care închid în jos cavitatea abdominopelviană sunt situați în trei planuri: profund, mijlociu și superficial. Planul profund cuprinde mușchiul ridicător anal și mușchiul coccigian. Planul mijlociu este reprezentat de mușchiul transvers profund al perineului (mușchiul lui Guthrie) și de mușchiul sfincter extern al uretrei. Planul superficial îl formează mușchiul ischiocavernos, mușchiul bulbocavernos, sau bulbospongios, și mușchiul transvers superficial al perineului, cărora li se adaugă și mușchiul sfincter anal extern.

Spațiul pelvisubperitoneal

Fascia pelvis

Ultimele concepții definesc drept *fascia pelvis* întreg țesutul celulo-adipos din spațiul pelvisubperitoneal. Acest țesut prezintă condensări: la nivelul viscerelor pelviene, constituind fascia pelviană viscerală; la nivelul pereților pelvisului, formând fascia pelviană parietală și condensări în jurul vaselor, ce vor da naștere lamelor fibrovasculare intrapelviene.

Fascia pelviană parietală, cunoscută și sub denumirile de fascie endopelviană sau intrapelviană sau fascie perineală profundă, tapetează diafragmul pelvian. Ea este o formațiune unică, ale cărei fibre radiază de la spina ischiadică ("Steaua fibroasă a lui Rogie"), acoperind toți mușchii constitutivi ai diafragmului pelvian.

Lamele fibrovasculare intrapelviene sunt condensări ale fasciei pelvis în jurul arterei hipogastrice și al ramurilor sale, condensări ce compartimentează spațiul pelvisubperitoneal. Aceste condensări mai sunt cunoscute și sub denumirile de *teaca hipogastricei cu aripioarele sale, corp fibros intrapelvian cu stâlpi* sau de *lamă de conducere vasculară*. Indiferent de denumire, schema clasică a lui Ombredanne s-a păstrat, rămânând valabilă și în prezent.

Compartimentarea spațiului pelvisubperitoneal

Lamele fibrovasculare intrapelviene, în număr de cinci, sunt două în plan sagital și trei în plan frontal. Cele sagitale sunt fasciile sacrorectogenitopubiene (dreaptă și stângă), care în cadrul vastului spațiu pelvisubperitoneal separă o zonă mijlocie, viscerală, de două zone laterale. Zona mijlocie prezintă o zonă anterioară urogenitală și o zonă posterioară rectală, incluzând viscerele pelviene, de unde și denumirea de *zonă viscerală*. Zonele laterale (dreaptă și stângă) sunt bogate în vase și nervi (zone vasculonervoase). Lamele fibrovasculare în plan frontal sunt aripioarele rectului, septul rectovaginal (la bărbat fiind septul rectovezicoprostatic sau aponevroza prostatoperitoneală a lui Denonvilliers) și fascia ombilicoprevezicală a lui Testut (fascia alantoidiană a lui Delbet). Cele trei lame în plan frontal compartimentează zona mijlocie a spațiului pelvisubperitoneal în patru spații, care în sens anteroposterior sunt următoarele: spațiul prevezical al lui Retzius, spațiul retrovezical, spațiul prerectal și spațiul retrorectal. Spațiul retrovezical corespunde

cavumului preuterin, iar cel prerectal – cavumului retrouterin (fundul de sac al lui Douglas). Lamele fibrovasculare intrapelviene aderă, pe de o parte, la peritoneu şi pereţii pelvisului şi, pe de altă parte, la viscerele pelviene. Procesele patologice pot rămâne cantonate la unul din spaţiile de mai sus sau pot să cuprindă întreg spaţiul pelvisubperitoneal şi chiar să se extindă mai departe, prin comunicările spaţiului pelvisubperitoneal, spre spaţiul preperitoneal, spaţiile lateroperitoneale, spaţiul retroperitoneal, regiunea inghinofemurală şi anterioară a coapsei, regiunea obturatorie şi medială a coapsei, perineu şi spre regiunea gluteală şi posterioară a coapsei.

Organele genitale feminine (*organa genitalia feminina*)

În cadrul aparatului urogenital feminin (*apparatus urogenitalis*) intră atât organele genitale interne, cât şi organele genitale externe[10].

Organele genitale interne sunt: ovarele, trompele uterine, uterul şi vaginul. Ovarele reprezintă cele două glande sexuale generatoare de ovule (celulele sexuale feminine). Trompele uterine (tubele sau salpingele), uterul şi vaginul sunt grupate sub numele de *căi genitale* (fig. 1.1.14, 1.1.15).

Organele genitale externe sunt reprezentate de vulvă.

Ovarul (*ovarium*)

Reprezintă glanda genitală a femeii, dar în acelaşi timp are şi o importantă funcţie endocrină, prin intermediul căreia asigură dezvoltarea tractului genital, determină apariţia caracterelor sexuale secundare feminine şi menţine sarcina.

Ovarele, în număr de două, drept şi stâng, se mai numesc şi "testes muliebres" (Galenus).

Morfologie. Configuraţie exterioară

Ovarele sunt aşezate iniţial în regiunea lombară, de o parte şi de alta a coloanei vertebrale, la fel ca şi testiculele. Ele se dezvoltă medial de corpul lui Wolff. După trei luni, descind în pelvis, unde ajung în luna a 9-a. Descinderea ovarelor se datorează creşterii inegale a regiunii lombare.

Ovarele se găsesc în cavumul retrouterin, pe

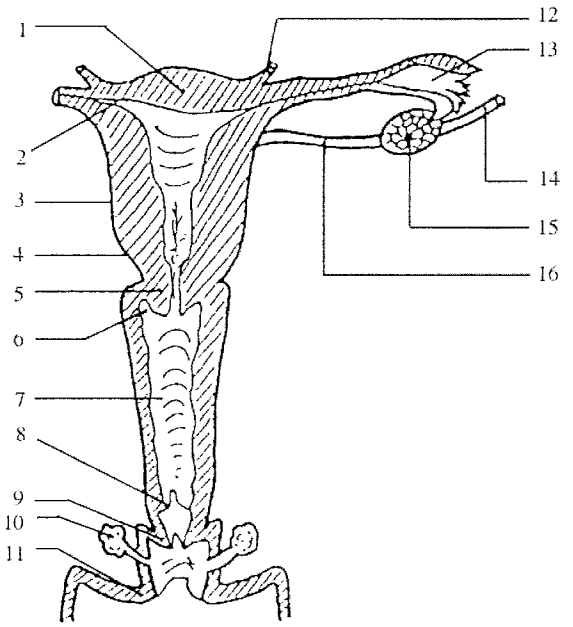


Fig. 1.1.14. Organele genitale feminine (schemă): 1. fundul uterin; 2. cornul uterin drept; 3. corpul uterului; 4. istmul; 5. colul (Cervix); 6. fornix vaginae; 7. vaginul; 8. himenul; 9. labia mică; 10. glanda vestibulară mare; 11. labia mare; 12. ligamentul rotund; 13. trompa uterină; 14. ligamentul suspensor al ovarului; 15. ovarul; 16. ligamentul propriu al ovarului.

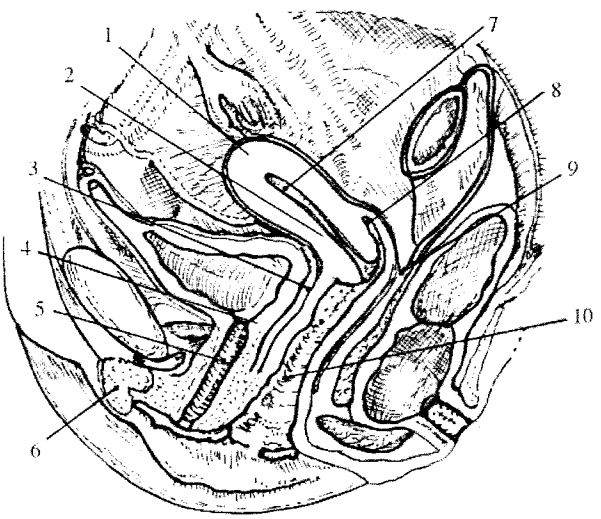


Fig. 1.1.15. Secţiune sagitală prin pelvisul feminin: 1. uterul; 2. excavaţia vezicouterină; 3. septul vezicovaginal; 4. colul vezicii urinare; 5. uretra; 6. clitorisul; 7. cavitate uterină; 8. recesul posterior al vaginului; 9. excavaţia rectouterină; 10. vaginul.

pereţii laterali ai cavităţii pelvisului minor, anterior rectului şi posterior ligamentelor largi (fig. 1.1.16).

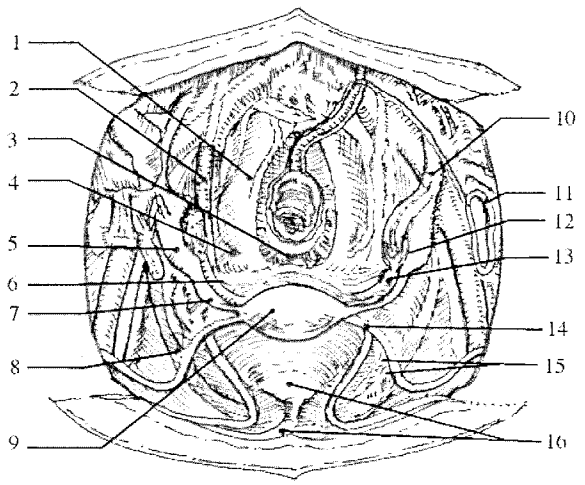


Fig. 1.1.16. Secţiune transversală prin pelvisul feminin (normă superioară): 1. ligamentul uterosacrat; 2. ureterul drept; 3. recesul rectouterin; 4. artera rectală mijlocie; 5. porţiunea distală a trompei uterine; 6. ligamentul larg; 7. istmul trompei uterine; 8. ligamentul rotund; 9. fundul uterin; 10. ligamentul suspensor al ovarului; 11. colonul sigmoid; 12. ovarul stâng; 13. ligamentul propriu al ovarului; 14. ligamentul rotund; 15. a. şi n. obturatori stângi; 16. vezica urinară.

Formă. Ovarul seamană cu un ovoid aplatizat sau cu o migdală. Ca atare, el prezintă: o faţă laterală (*facies lateralis*) sau parietală, o faţă medială (*facies medialis*) sau uterină, o margine anterioară (*margo mesovaricus*) care conţine hilul ovarului (*hilum ovarii*), o margine liberă (*extremitas tubaria*) – superior şi o extremitate uterină (*extremitas uterina*) – inferior.

Aspectul exterior. La nou-născută arată ca o langhetă albă şi aplatizată, care nu are o grosime mai mare de 2-3 mm. După menopauză, ovarul se atrofiază şi are înfăţişarea unui "sâmbure de piersică". La femeia în perioada genitală are o culoare roz, cu şanţuri şi cu cicatrici, care rezultă după expulzarea foliculilor lui de Graaf.

La suprafaţa sa, atunci când foliculul este matur, se constată un nodul ca o pată roşietică, ce se tot măreşte. După ruptura foliculului rămâne o cavitate plină cu sânge, care formează corpul galben (*corpus luteus*). În caz că fecundaţia s-a produs, corpul galben persistă multă vreme. În ultima perioadă a vieţii, ovarul îşi reia aspectul neted, dar este foarte micşorat în volum.

Număr. Ca şi testiculele, ovarele sunt în număr de două. Uneori, în vecinătatea ovarelor există "ovare supranumerare", dar care în realitate sunt chisturi sau mase conjunctive. Pot exista ovare rudimentare sau nedezvoltate. Absenţa unui ovar sau a ambelor ovare este foarte rară.

Volum şi dimensiuni. Ovarul are următoarele dimensiuni: lungime 36 mm, lărgime 17 mm şi grosime 12 mm. La fetiţe, ovarele sunt foarte reduse ca şi dimensiune. După menopauză, ele involuează. În timpul menstruaţiei se măresc, ajungând la un volum dublu sau triplu.

Greutate. La nou-născută, ovarul are 0,5-0,6 g, la fetiţă 2-3 g, la pubertate 4-5 g, iar la femeia adultă 6-8 g.

Culoare şi consistenţă. La fetiţă, ovarele au o culoare roz, ca, de altfel, şi în timpul menstruaţiei, datorită hiperemiei active. Consistenţa ovarelor este similară cu cea a testiculelor. După menopauză, ovarul devine gri, cu nuanţă gălbuie, ferm şi rezistent.

Orientare. Axul ovarului este îndreptat oblic superoinferior, lateromedial şi posteroanterior. El nu este transversal, dar nici vertical. Pentru a imagina poziţia ovarelor, "se aplică mâinile, desfăcute ca să susţină un lighean, în dreptul hipogastrului". Prin aceasta se ilustrează bine feţele, marginile şi extremităţile ovarului, prin asemănarea cu palma şi degetele.

Aşezare. Mijloace de fixare

Aşezare. Ovarul este aşezat în excavaţia pelviană, la nivelul cavumului retrouterin. El se găseşte posterior de ligamentul larg, posterior şi inferior faţă de trompa uterină şi anterior faţă de rect. La femeia nulipară ovarul se află la 15-20 mm anterior de articulaţia sacroiliacă, la 1-2 cm deasupra marginii superioare a muşchiului piriform şi la 1 cm sub apertura pelvis superior. La femeia multipară el descinde în cavitatea pelviană.

Mijloace de fixare. Ovarul prezintă o mare mobilitate în jurul "balamalei" constituite de către mezoovar, cu situaţia în aripioara posterioară a ligamentului larg. Nu toate mijloacele de fixare au aceeaşi valoare. Cele mai importante sunt:

- *ligamentul tuboovarian* (neomologat în Nomina Anatomica): reuneşte ovarul cu pavilionul trompei şi conţine artera ovariană şi tubară. El este mai mult un mijloc de cooptare, ce asigură un contact între uter şi pavilionul trompei, prin franjul ovarian al trompei, în special prin "fimbria ovarica";

- *ligamentul propriu al ovarului* (*lig. ovarii proprium*) sau ligamentul uteroovarian: este un cordon rotunjit, lung de 3 cm şi gros de 3 mm, care conţine ramura ovariană din artera uterină. El leagă unghiul uterului de extremitatea uterină a ovarului şi ocupă marginea liberă a aripioarei posterioare a ligamentului larg. Prin el ovarul urmează toate mişcările şi poziţia uterului, faţă de care este solidar;
- *mezoovarul* (*mesovarium*): uneşte foiţa posterioară a peritoneului, care alcătuieşte ligamentul larg, de marginea mezoovariană. El este o plică peritoneală dublă, scurtă şi în el sunt incluse vasele şi nervii ovarului. Reprezintă un mijloc de fixare eficace a ovarului. Între peritoneu şi epiteliul ovarian se află linia sau "butoniera lui Farre";
- *ligamentul suspensor al ovarului* (*lig. suspensorium ovarii*): este mijlocul de fixare cel mai eficace. El cuprinde artera ovariană şi plexul său nervos vegetativ. Mai poartă denumirea de ligamentul ilio-ovarian, sau ligamentul rotund superior al lui Rouget, sau ligamentul infundibulopelvian al lui Henle;
- *ligamentul apendiculo-ovarian*: este o plică peritoneală care leagă apendicele descendent de ovarul drept (ligamentul lui Clado). Prin el se transmite "simpatia dintre cele două organe" în cazul suferinţei unuia dintre ele, dând "flirtul apendiculo-ovarian al lui Segoud";
- mijlocul cel mai bun de fixare a ovarului îl reprezintă o sumare a ligamentelor de mai sus, care poartă denumirea de "ligamentul uteroooforo-lombar". El provine din ligamentul uteroovarian, mezoovarian şi ligamentul suspensor.

În grosimea superioară a ligamentului larg, între ovar şi trompă, se observă un organ rudimentar ce reprezintă o formaţiunea embrionară nedezvoltată. Ea se numeşte, după Waldeyer, "epoophoron", sau "corpul lui Rosenmüller". Organul reprezintă un rest din canalul lui Wolff şi se află situat lângă "mesovarium".

Tot în grosimea mezosalpingelui se găseşte o altă formatiunea embrionară nedezvoltată, situată medial faţă de corpul lui Rosenmüller şi care poartă denumirea de "parooforon", descris de Waldeyer. El este omologul paradidimului, sau corpul lui Giraldes, de la bărbat. Reprezintă un rest din canalul lui Wolff şi este dispus lângă ligamentul propriu al ovarului.

Mobilitate. Deşi posedă multe ligamente, ovarul este foarte mobil, urmând poziţia uterului şi a ligamentelor largi, în special. Pe de o parte, ligamentele de mai sus sunt foarte extensibile, iar pe de altă parte, ovarul este fixat de uter şi de trompe, care îşi modifică poziţia foarte uşor. În al treilea rând, ovarul suferă deplasări în funcţie de ansele intestinale şi de starea de umplere a vezicii urinare.

Deplasările ovarului. Pot fi foarte ample şi sunt în funcţie de uterul gravid, de ectopiile câştigate, de angajarea ovarului în excavaţia rectouterină sau de migrarea sa în cazul herniilor inghinale, femurale sau ischiadice.

Raporturile ovarului

Urmărind feţele, marginile şi extremităţile ovarului, se observă următoarele relaţii:

- **Faţa laterală** (*facies lateralis*) este convexă şi răspunde peretelui lateral al cavităţii pelviene.
  - La nulipare se găseşte în dreptul "fosetei ovariene superioare" a lui Krause, care este delimitată astfel: anterior, inserţia ligamentului larg pe peretele pelvian; posterior, vasele iliace interne şi ureterul; superior, vasele iliace externe; inferior, originea arterelor ombilicale şi uterine. În aria fosetei trec nervul şi vasele obturatorii.
  - La multipare se află în "foseta ovariană inferioară" a lui Claudius, mărginită astfel: anterior, ureterul şi artera uterină; posterior, marginea osului sacru; superior şi extern, vasele şi nervul gluteal sau fesier superior; inferior, marginea superioară a muşchiului piriform. Prin fosetă trec vasele iliace interne, vasele gluteale inferioare şi nervul gluteal inferior.
- **Faţa medială** (*facies medialis*) este, de asemenea, convexă şi priveşte spre uter. Ea este acoperită de trompa uterină, care face o ansă peste ovar ca să îl cuprindă. Răspunde mezoului salpingian, pavilionului trompei şi apoi, la distanţă, vine în raport cu ansele intestinului subţire.
- **Marginea mezoovariană** (*margo mesovaricus*) formează hilul ovarului şi este alcătuită din

aripioara posterioară a ligamentului larg. Prin ea trec vasele şi nervii care penetrează în ovar. Aici se află mezoovarul până la "linia lui Farre".

- **Marginea posterioară** (*margo liber*) are un aspect convex şi răspunde anselor intestinului subţire. Ea se poate pune în contact şi cu marginea liberă a colonului pelvian.
- **Extremitatea tubară** (*extremitas tubaria*) este învelită de ansa trompei uterine. Ea dă inserţie ligamentului tuboovarian şi ligamentului lomboovarian.
- **Extremitatea uterină** (*extremitas uterina*) este legată de uter prin ligamentul propriu al ovarului. Ea urmăreşte poziţiile uterului, rămâne depărtată de planşeul pelvian şi nu este accesibilă la tuşeul vaginal la primipare. Din contră, ea este coborâtă mult în excavaţia rectouterină şi este în contact cu fundul de sac posterior al vaginului, deci poate să fie explorată la tuşeul vaginal sau rectal la multipare.

Constituţie anatomică (Structură)

Dacă se face o secţiune sagitală prin ovar la nivelul hilului său, se observă două zone distincte: o substanţă corticală şi o substanţă medulară (fig. 1.1.17).

1. Substanţa corticală a ovarului (*cortex ovarii*). Ca elemente caracteristice, aici se află cordoane celulare cu foliculii ovarieni ai lui de Graaf (*foliculi ovarici*) în diferite stadii evolutive sau involutive, corpii galbeni (*corpus luteus*) şi corpii albicans (*corpus albicans*) – focare cicatriceale.

La suprafaţa corticalei se constată o "membrană epitelială" simplă, cubică, care la femeia matură

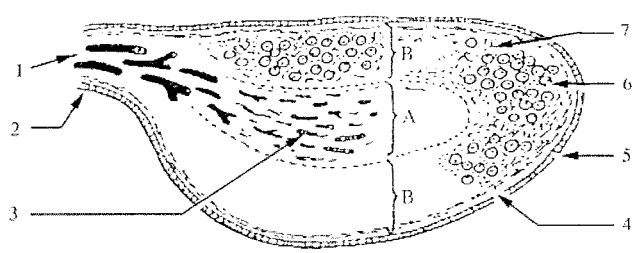


Fig. 1.1.17. Structura ovarului – medulara (A) şi corticala (B): 1. vasele şi nervii ovarului; 2. hilul ovarian; 3. rete testis; 4. ţesut fibros; 5. epiteliul germinal; 6. foliculi primari; 7. parenchim specializat.

devine turtită. Substanţa coticală însăşi este alcătuită din două teritorii inegale:

- Dedesubtul epiteliului există un teritoriu mai îngust de ţesut conjunctiv, cu fibrele paralele faţă de epiteliul din suprafaţă. Această zonă este "avasculară" şi are o culoare albicioasă, fiind denumită tunica albugineea.
- Epiteliul germinativ este dispus sub formă de cordoane primare, cordoane secundare (corticale Valentin-Pfluger) şi cordoane terţiare. Aici se află celulele interstiţiale şi foliculii ovarieni. Aceleaşi formaţiuni produc şi secreţia exocrină şi secreţia endocrină.
- Restul de substanţă corticală este format şi din ţesut conjunctiv embrionar, cu semnificaţie de "stromă". În corticala profundă, celulele şi fibrele apar dispuse dezordonat, sub formă de "vârtejuri". Prezenţa ovocitelor stă la baza organizării structurilor endocrine. Ele induc diferenţierea elementelor stromale în celulele granuloase cu funcţii endocrine.

2. Substanţa medulară a ovarului (*medulla ovarii*). Medulara mai poartă şi denumirea de "teritoriu vascular", sau "zonă vasculoasă". În constituţia sa se află ţesut conjunctiv lax, multe vase sanguine şi limfatice, fibre nervoase şi simpatice, ce sunt situate chiar la nivelul hilului (Hilus ovarii). Din vasele hilului se desprind arterele care asigură nutriţia corticalei. Aici lipsesc foliculii ovarieni.

3. Foliculii ovarieni. La naştere se găsesc 70.000 - 400.000 de foliculi ovarieni primordiali, localizaţi strict în corticală. Până la pubertate se păstrează 10.000 - 30.000. Din aceştia numai 300 - 400 ajung la maturaţie în cursul vieţii sexuale active a femeii. Restul degenerează.

Un ciclu ovarian începe cu prima zi a menstruaţiei şi durează 28±3 zile. Folicului se maturează, se rupe şi eliberează ovulul în a 14-a zi de la debutul hemoragiei menstruale.

Ovulul este transportat spre trompa uterină, unde poate fi fecundat. Urmează apoi faza luteinică, în care folicului rupt se transformă în "corpus luteum".

Dacă oul nu a fost fecundat şi nidat, corpus luteum degenerează cu 4 zile înainte de menstruaţie, în a 24-a zi a ciclului, şi se transformă în "corpus albicans".

Ovulul trăieşte 72 de ore, iar spermatozoizii

– cel mult 24 de ore, în tractul genital feminin. Perioada fertilă cuprinde un total de 120 de ore la un ciclu menstrual. În mod practic, fecundaţia nu se produce înainte de ziua a 9-a şi după ziua a 20-a a ciclului menstrual.

Epiteliul germinativ al cordoanelor corticale se fragmentează şi rezultă foliculii ovarieni primordiali. La început ei sunt "plini", sau "primari" (*foliculi ovarici primarii*), pentru ca ulterior să devină "cavitari" şi să poarte numele de "foliculi secundari cavitari" (*foliculi ovarici vesiculosi*). La sfârşit aceştia se transformă în "foliculi terţiari maturi sau de Graaf". Foliculii primordiali şi primari se află în corticala profundă. Pe măsură ce evoluează spre maturitate, ei se plasează tot mai superficial în corticală. Foliculii terţiari se maturizează câte unul, alternativ, din ovarul drept şi stâng.

Celulele germinative dau naştere ovogoniilor. Ele se transformă în ovocite primare, cu celule foliculare în jur, care vor constitui foliculii primari. În folicului ajuns la maturaţie, ovocitul primar devine ovocit secundar. După expulzarea ovocitului secundar prin procesul ovulaţiei, în cavitatea foliculară lipsită de ovocit are loc un proces de organizare, care va da naştere la o nouă structură, corpus luteum.

Folicului ovarian matur are atât o funcţie de "ovogeneză", cât şi o funcţie de elaborare a hormonului sexual "foliculină". Corpus luteum posedă numai funcţie endocrină, producând "progesteron" – hormonul maternităţii – şi "estrogeni".

În corticala ovarului unei femei mature există foliculi primari inactivi sau activaţi, foliculi ovarieni veziculoşi şi un folicul matur, foliculi pe cale de involuţie, corpus luteum în stadii evolutive şi de dezintegrare, corpi albicans.

4. Epiteliul ovarian tapetează superficial ovarul. Deşi este un organ intraperitoneal, ovarul nu este acoperit de peritoneu. Acesta, venit de pe faţa posterioară a ligamentului larg, tapetează numai hilul ovarului şi se opreşte brusc. Aici, la nivelul pediculului ovarian, formează o "butonieră" peritoneală, sau "linia lui Farre-Waldeyer", alcătuind limita dintre peritoneu şi epiteliul de acoperire al ovarului.

5. Stroma ovariană (*stroma ovarii*) conţine celulele interstiţiale care deţin rolul de glandă cu secreţie internă.

Vase şi nervi

Ovarul este vascularizat din mai multe surse.

1. Arterele. Artera ovariană (*arteria ovarica*), ramură directă a arterei aorte abdominale, descinde din regiunea lombară şi ajunge până în vecinătatea extremităţii externe a ovarului şi trompei. Apoi artera ovariană se inflectează spre marginea anterioară a ovarului, ca să facă anastomoză cu artera uterină. Porţiunea terminală a arterei ovariene se anastomozează cu ramura ovariană a arterei uterine şi formează arcada paraovariană (infraovariană)[7, 9].

Din această arcadă se desprind 10-12 ramuri, care se îndreaptă ca "dinţii de la pieptene" spre marginea anterioară a ovarului şi apoi întră în hilul ovarian. Din ele pleacă ramuri de diviziune, flexuoase sau conturate în spirală, care poartă numele de "arterele helicoidale". Ele formează o reţea externă perifoliculară cu ochiuri largi şi o reţea internă intrafoliculară cu ochiuri mai strânse.

În vascularizaţia ovarului, Macquot afirmă că există o oarecare independenţă între vascularizaţia acestuia şi cea a trompelor. După el, vascularizaţia ovarului nu este tributară nici sistemului tubar intern, nici sistemului tubar extern. Păstrarea trompelor şi a vascularizaţiei lor, o dată cu păstrarea ovarelor, nu este decât o simplificare tehnică în operaţii şi Macquot nu găseşte o justificare anatomică bazată pe criteriul vascular.

În irigaţia arterială a ovarului s-a observat că există variaţii. S-au stabilit, după Macquot şi Rouvillois, patru tipuri:

- tipul I, cu ovarul irigat în mod egal de ramura ovariană a arterei uterine şi de artera ovariană. O ligatură la oricare din polii ovarieni compromite vascularizaţia acestuia;
- tipul II, în care vascularizaţia este tot anastomotică, biarterială, dar cu teritorii distincte;
- tipurile III şi IV, în care vascularizaţia este monoarterială: în tipul III, irigaţia este dată numai de artera uterină, ramura ovariană; în tipul IV, irigaţia este făcută numai de artera ovariană.

2. Venele. Din capilare, sângele venos se adună în porţiunea medulară a ovarului, şi formează vene foarte numeroase. Ele alcătuiesc o reţea bogată, cu multiple anastomoze neregulate şi înfăşurate. Ansamblul venos dintre centrul organului şi hilul

acestuia a fost considerat ca un "bulb al ovarului" de către Rouget.

Venele ies din ovar la nivelul hilului, se amestecă cu vene ce sosesc de la uter şi confluează în "plexul venos pampiniform". Plexul venos pampiniform din partea stângă, formează la nivelul fosei iliace vena ovariană stângă, care se angajează în ligamentul suspensor ovarian stâng, se varsă în vena renală stângă şi aceasta în vena cavă inferioară. În partea dreaptă, vena ovariană dreaptă deversează direct în vena cavă inferioară.

3. Limfaticele. Limfaticele iau naştere în pereţii foliculilor ovarieni, unde alcătuiesc o reţea bogată. Ele se mai găsesc şi în pereţii corpilor galbeni. După ce ajung în hil, se condensează în 5-6 trunchiuri flexuoase şi realizează plexul limfatic subovarian. De aici, limfaticele însoţesc vasele utero-ovariene, urcă spre abdomen şi se varsă în nodulii limfatici preaortici şi juxtaaortici, de la bifurcaţia aortei până la originea arterelor renale.

4. Nervii. Fibrele nervoase sunt aduse din plexul lomboaortic în jurul arterei ovariene. Ele sunt împărţite în grosimea ovarului în filete vasculare, motorii şi senzitive. Multe din fibre se termină în pereţii vaselor. Altele pătrund în corticală şi formează plexuri fine, ce intră în tecile foliculare. Cea mai mare parte din fibre aparţin simpaticului şi formează "plexul ovarian".

Tuba uterină (*salpinx*)

Tuba uterină (*salpinx*) sau trompa uterină (numită de unii autori oviduct) este un conduct care culege ovulul de la suprafaţa ovarului şi îl transportă până în cavitatea uterină. Prin trompă trec spermatozoizii ca să fecundeze ovulul în treimea externă a cavităţii sale. Sunt două trompe uterine, una dreaptă şi alta stângă, care se întind de la extremitatea tubară a ovarelor până la unghiurile superioare ale uterului[12].

Morfologie. Configuraţie exterioară

Trompa uterină se găseşte în aripioara superioară a ligamentului larg. Ea este un conduct cilindric care începe de la cavitatea uterină cu o "porţiune interstiţială" şi se termină în vecinătatea ovarului cu un "pavilion".

Direcţia tubei uterine. Ea prezintă o direcţie transversală, de la extremitatea sa internă până la ovar. Ajunsă aici, ea urcă pe marginea mezoovariană a ovarului, până la extremitatea tubară. În final, ea se redresează, descrie o curbă cu concavitatea internă, îmbrăţişează ovarul şi recade peste marginea liberă a ovarului. În ansamblu, ea are forma şi direcţia "unui semn de întrebare", cu un fragment ca o linie şi altul ca o semicircumferinţă sau o ansă.

Dimensiuni. Salpingele măsoară 10-12 cm lungime. Are un diametru de 3-4 mm în vecinătatea uterului şi 8-9 mm la nivelul ampulei.

Formă şi segmente. Oviductul apare "ca o trompetă": începe cu un conduct tubular şi se termină cu o porţiune evazată. Prezintă de studiat următoarele segmente (fig. 1.1.18):

1. Porţiunea uterină (*pars uterina*), interstiţială sau intraparietală, indică traiectul străbătut în grosimea uterului. Ea ocupă limita dintre fundul uterului şi marginea laterală a uterului. În interior se află un mic orificiu de 1 mm numit ostium uterin (Ostium uteri);

2. Istmul (*isthmus tubae uterinae*) este porţiunea incipientă a corpului trompei. El se găseşte situat între locul de emergenţă a ligamentului rotund al uterului, dispus anterior şi porţiunea iniţială a ligamentului propriu al ovarului, dispus posterior.

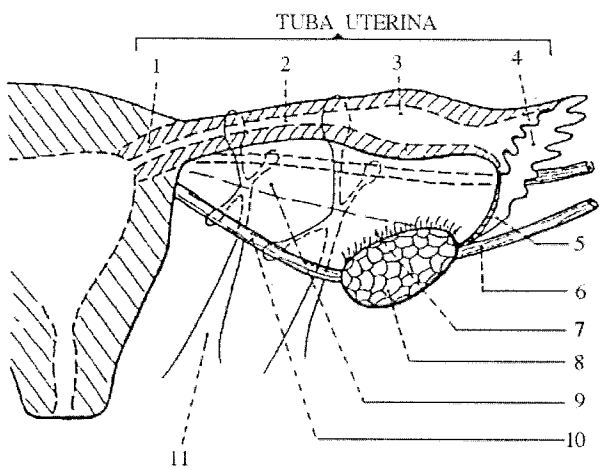


Fig. 1.1.18. Tuba uterină (schemă): 1. porţiunea uterină; 2. porţiunea istmică; 3. porţiunea ampulară; 4. porţiunea infundibulară (pavilionul); 5. fimbria ovarică; 6. ligamentul suspensor al ovarului; 7. mezoovarul; 8. ovarul; 9. mezosalpingele; 10. ligamentul propriu al ovarului; 11. parametrul.

Are o poziţie superioară faţă de ligamentele respective. Prezintă o lungime de 3-4 cm şi o grosime de 3-4 mm. Istmul este rotunjit şi are o consistenţă dură, asemănătoare cu cea a canalului deferent;

3. Ampula (*ampulla tubae uterinae*) sau porţiunea ampulară a corpului tubar este o dilataţie a trompei care are o lungime de 7-8 cm şi un diametru de 8-9 mm. Pereţii săi sunt mai moi şi mai subţiri decât istmul. Calibrul este uşor aplatizat, uneori flexuos;

4. Pavilionul (*infundibulum tubae uterinae*) se prezintă ca o pâlnie. Deschiderea sa priveşte inferior, posterior şi intern în urma inflexiunii trompei. Posedă o mare mobilitate şi aproape că înfăşoară complet ovarul. Prezintă o suprafaţă interioară, un vârf şi o bază.

- Suprafaţa exterioară apare netedă, de culoare albicioasă şi este acoperită de peritoneu, ca şi restul trompei uterine.
- Suprafaţa interioară sau cavitatea este mai neregulată, de culoare roz şi este tapetată de mucoasa tubară.
- Vârful este dirijat către ampula salpingiană. Aici se găseşte "ostium abdominale tubae uterinae", un orificiu de 2-3 mm, unde cavitatea peritoneală comunică cu cavitatea mucoasă a oviductului şi, prin acesta, cu uterul, vaginul şi apoi cu exteriorul.
- Baza sau circumferinţa este festonată profund prin "franjuri" multiple, numite "fimbrii" (*fimbriae tubae*) sau lacinii. Fimbriile au aspectul lanceolat, cu o porţiune dilatată spre trompă şi o porţiune îngustată, liberă. Lungimea fimbriilor este de 10-15 mm. Fimbriile sunt mai mari (10-15 la număr), dar se pot găsi şi altele mai mici, aşezate concentric spre orificiu. Ansamblul seamănă cu o "corolă" de floare, al cărei centru este ocupat de "ostium abdominale" sau de orificiul profund al trompei. Fimbria ovarică este un franj ovarian al pavilionului trompei, care este dirijat spre extremitatea postero-superoexternă a ovarului. Ea are acelaşi traiect ca şi ligamentul tuboovarian peste care este aplicată. Pe suprafaţa fimbrei se află un şanţ longitudinal, dirijat dinspre ostium abdominale până în apropierea ovarului. Prin acesta alunecă ovulul expulzat din ovar, care este prins de muşcătura diavolului" (Morsus diaboli) şi dirijat spre ostium abdominale.

Trompele uterine împreună cu ovarele formează anexele, a căror inflamaţie poartă denumirea de anexită.

Configuraţie interioară. Canalul tubar

În interior, trompa posedă un canal cu un diametru care creşte dinspre extremitatea uterină către cea liberă. Calibrul său la nivelul orificiului uterin şi al porţiunii interstiţiale nu are mai mult de 1 mm diametru. El creşte în porţiunea ampulară la 5-6 mm şi se îngustează din nou la nivelul orificiului abdominal, unde are 2-3 mm.

Mucoasa din canal nu posedă valvule. În consecinţă, fluxul poate să circule în cele două sensuri. Pereţii nu sunt netezi, ci prezintă plici longitudinale (*plicae tubariae*) care cresc în înălţime dinspre istm către ampulă şi pavilion. Plicile creează fante, care încetinesc deplasarea ovulului şi a spermatozoizilor, pentru a favoriza fecundaţia.

Plicile longitudinale se împart în mici, mijlocii şi mari. Pe lângă rolul fiziologic, prin prezenţa lor se favorizează stagnarea secreţiilor şi propagarea inflamaţiilor. O salpingită se poate extinde şi poate provoca o ovarită şi o peritonită. Când progresia ovulului fecundat este împiedicată prin obstruarea lumenului canalului tubar, survine o "sarcină extrauterină tubară". În funcţie de segmentul tubar unde este localizată, ea poate fi ampulară, istmică sau interstiţială. Când canalul tubar este obstruat, femeia nu poate să procreeze, deoarece spermatozoizii nu pot pătrunde în trompa uterină (sterilitate). Când canalul salpingian se închide de ambele părţi, lichidele secretate de mucoasa tubară pot să se acumuleze[11] şi să determine formarea "chisturilor salpingiene".

Aşezare. Mijloace de fixare

Trompa uterină se află aşezată în grosimea aripioarei superioare a ligamentului larg. Prin deplasările uterului şi ale ligamentelor largi ea poate să descindă în pelvis, să cadă în excavaţia rectouterină sau să realizeze aderenţe cu elementele învecinate. Prin mezosalpinge, ea se bucură de o mare mobilitate. Trompa uterină prezintă o mai mare fixitate la cele două extremităţi şi apare flotantă în porţiunea sa mijlocie.

Raporturi

Trompa uterină este învelită de mezosalpinge, cu excepţia marginii sale inferioare, unde se găsesc vasele şi nervii cuprinşi între cele două foiţe peritoneale.

În porţiunea medială, dispusă în plan frontal, trompa uterină vine în raport cu ansele intestinului subţire, cu vezica urinară şi cu rectul.

Porţiunea laterală a trompei uterine, prin segmentul terminal al ampulei şi prin pavilion, îmbrăţişează ovarul "ca o mână aplicată peste pumnul închis al celeilalte mâini". Lângă ovar se găsesc elementele din foseta ovariană, vasele iliace şi ureterul, precum şi vasele gluteale şi obturatorii.

Constituţie anatomică (structură)

În structura trompei uterine, atât în porţiunea transversală, cât şi în porţiunea reflectată, intră trei tunici, dispuse din exterior spre interior astfel: tunica seroasă, tunica musculară şi tunica mucoasă.

Tunica seroasă (*tunica serosa*) este formată de peritoneul ligamentului larg care trece în jurul trompei. Peritoneul se continuă nemijlocit cu mucoasa trompei la nivelul suprafeţei interioare a pavilionului. Există o pătură subseroasă (*tela subserosa*), care este reprezentată de un strat subţire de ţesut conjunctiv lax, ce permite dezlipirea tunicii seroase de tunica musculară.

Tunica musculară (*tunica muscularis*) cuprinde un plan superficial de fibre longitudinale şi un plan profund de fibre circulare. Mişcările peristaltice ale musculaturii provoacă şi favorizează ascensiunea spermatozoizilor de la uter spre ovar şi descensiunea oului fecundat, când unda este îndreptată dinspre ovar spre uter. Către mucoasă se află o submucoasă, alcătuită din ţesut conjunctiv, vase şi nervi. Ea permite plicaturarea mucoasei trompei uterine.

Tunica mucoasă (*tunica mucosa*) este formată din epiteliu şi din corion. Ea prezintă numeroase cute sau pliuri longitudinale (*plicae tubariae*). Epiteliul este cilindric, simplu, cu celule prevăzute cu cili vibratili sau cu celule producătoare de mucus necesar fixării spermatozoidului şi ovulului. Epiteliul este hormono-dependent. Corionul este bogat în vase şi capilare sanguine şi limfatice, fibre elastice şi celule migratorii.

Mucoasa tubară se continuă la nivelul ostiumului uterin cu mucoasa uterină. La nivelul marginii fimbriilor sau, mai precis la 0,12-0,15 mm de marginile acestora, pe faţa interioară a pavilionului, are loc tranziţia dintre epiteliul ciliat al mucoasei tubare şi epiteliul plat al seroasei peritoneale.

Vase şi nervi

Arterele trompei uterine provin din artera ovariană şi din artera uterină, care în cadrul ligamentului larg realizează o anastomoză simplă sau dublă, situată în grosimea mezosalpingelui.

Artera uterină se anastomozează, prin ramura tubară, cu ramura tubară a arterei ovariene şi formează arcada infratubară (subtubară).

În cazul anastomozei simple există 3 artere tubare: internă sau istmică, mijlocie şi externă, primele două din artera uterină şi ultima din artera ovariană. Ele formează o arcadă paralelă cu trompa uterină, din care pornesc "vasele drepte" ce irigă trompa, caracterul lor fiind de tip terminal.

În cazul anastomozei duble se formează două arcade: una în mezosalpinge şi alta către mezoovar. Practica chirugicală ţine cont de această dispoziţie arterială.

Venele îşi au originea în capilarele venoase ale tunicii mucoase şi musculare, traiectul venelor fiind paralel cu cel al arterelor. Venele se îndreaptă spre mezosalpinge şi formează de-a lungul trompei uterine o serie de anastomoze, ca o reţea cu ochiuri largi. Din această reţea sângele venos este drenat spre venele ovariene care în dreapta se varsă direct în vena cavă inferioară, iar în stânga – prin intermediul venei renale stângi. Alte vene se îndreaptă spre medial, către venele uterine.

Limfaticele trompei uterine sunt conduse în mezosalpinge, fuzionează apoi în limfaticele ovarului şi uterului şi împreună se drenează în nodurile limfatice lomboaortice, fie direct, fie prin intermediul unor staţii intermediare, reprezentate de nodurile limfatice din grupul iliac intern sau hipogastric şi grupul iliac comun.

Nervii provin din plexul ovarian, mergând prin adventicea arterei ovariene şi din plexul hipogastric inferior, sosind prin adventicea arterei uterine, pentru a forma un plex nervos în mezosalpinge.

Uterul (*uterus*)

Uterul este un organ cavitar, cu perete gros şi contractil, ce are rolul să găzduiască oul în timpul stadiilor evolutive ale acestuia şi să-l expulzeze în momentul când a ajuns la dezvoltarea sa completă.

Morfologie. Generalităţi

Formă. Uterul are forma unui trunchi de con turtit anteroposterior, cu baza superior. Cu puţin sub partea sa mijlocie, uterul prezintă o zonă strâmtată ce poartă denumirea de *istm*. În raport cu istmul, uterul are două porţiuni: una superioară, numită *corp*, şi alta inferioară, numită *col*.

Corpul uterului are o formă triunghiulară şi este turtit în sens anteroposterior (fig. 1.1.19). Baza corpului este orientată superior, iar vârful trunchiat corespunde istmului. Colul uterului este mai puţin voluminos şi mai îngust decât corpul. El prezintă extremităţi uşor strâmtate şi forma sa este comparată cu cea a "unui butoiaş".

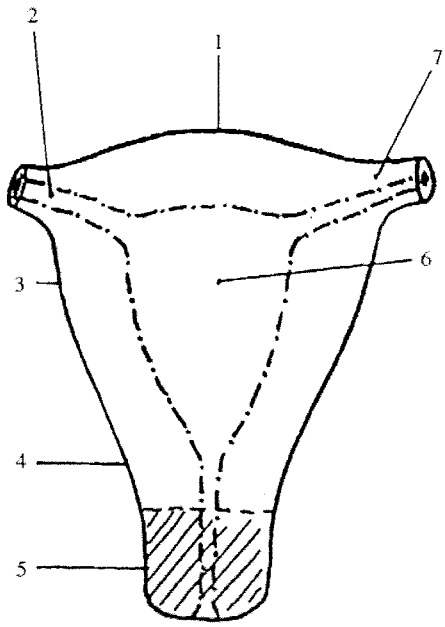


Fig. 1.1.19. Uterul (schemă): 1. fundul uterin; 2. tuba uterină; 3. corpul uterului; 4. istmul uterului, 5. colul uterului; 6. cavitatea uterului; 7. cornul stâng al uterului.

Tulburările în dezvoltarea canalelor lui Müller determină malformaţii destul de frecvente, cum ar fi: absenţa totală sau parţială a uterului, uterul bicorn (când cele două canale ale lui Müller au fuzionat distal, dar au rămas separate proximal), uterul didelf (când cele două canale ale lui Müller nu s-au alipit), uterul despărţit în două printr-un sept, când canalele se alipesc dar peretele despărţitor nu se resoarbe.

Dimensiuni. Dimensiunile uterului diferă la nulipare faţă de multipare. La nulipare, uterul are o lungime de 6-7 cm, din care corpul măsoară 3,5 cm, colul 2, 5 cm şi istmul 0,5 cm. Lăţimea este de 4 cm la nivelul corpului şi de 2,5 cm în dreptul colului. Grosimea este de 2 cm. La multipare, uterul măsoară 7-8 cm lungime, din care corpul are 5 până la 5,5 cm, iar colul 2 până la 2,5 cm. Lăţimea atinge 5 cm în dreptul corpului şi 3 cm la nivelul colului. Grosimea este de 3 cm.

Fiind un organ cavitar, uterului i se descriu şi dimensiunile cavităţii. Astfel, diametrul vertical este în medie de 5 cm la nulipare şi de 6 cm la multipare. Diametrul transversal la nivelul bazei măsoară 2,5 cm la nulipare şi 3 cm la multipare.

Capacitate. Uterul posedă o cavitate, care, cu excepţia sarcinii sau a prezenţei unor situaţii patologice, este virtuală şi are o capacitate de 3-4 cm^3 la nulipare şi de 5-6 cm^3 la multipare.

Greutate. Uterul are o greutate medie de 40-50 g la nulipare şi de 50-70 g la multipare.

Parametrii morfologici referitori la dimensiunile, volumul şi greutatea uterului sunt mai mari la multipare. Aceşti parametri cresc foarte mult în sarcină sau în unele procese patologice şi variază cu vârsta (involuţia uterului la femeile cu vârsta înaintată).

Consistenţă. La cadavru, consistenţa uterului este fermă, pe viu este mai redusă, iar în timpul sarcinii devine moale. Consistenţa colului se aseamănă la femeia care nu este gravidă cu consistenţa lobului nazal (Dubois).

Direcţie şi orientare. În cazul unui pelvis normal, cu vezica urinară şi rectul uşor destinse, şi fără vreo influenţă exercitată de ansele intestinale, uterul este în mod obişnuit în poziţie de anteflexie şi anteversie moderată (fig. 1.1.20). După comparaţia lui Farabeuf, colul uterin stă faţă de vagin "ca un ou strâmb într-un pahar".

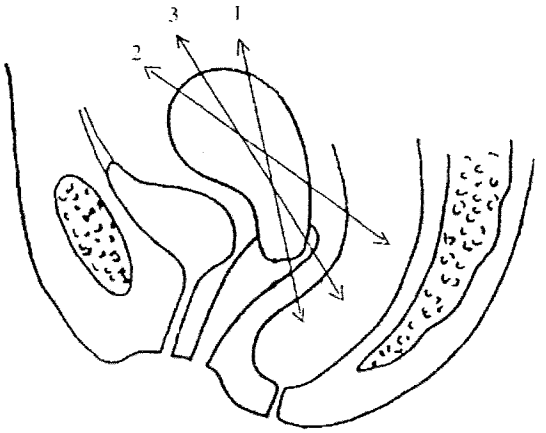


Fig. 1.1.20. Orientarea uterului (schemă): 1. axul colului uterin; 2. axul corpului uterin; 3. axul global (anteversie–anteflexie).

Raportul dintre uter (ca întreg) şi *pelvis.* Axul uterului este înclinat superoinferior şi anteroposterior. Axul pelvisului mic este reprezentat de linia care urmăreşte o concavitate deschisă anterior. Istmul uterului sau centrul uterin, situat la întâlnirea dintre corp şi col, se găseşte în centrul excavaţiei pelviene, anterior de planul frontal ce trece prin cele două spine ischiadice.

Prin *anteflexie* se înţelege înclinarea corpului uterin faţă de colul uterin ("ca într-o articulaţie"); astfel ia naştere un unghi de 140^0-170^0, cu deschiderea orientată anterior spre simfiza pubiană şi cu vârful la nivelul istmului. În anteflexia exagerată, corpul presează vezica urinară, iar colul rămâne în poziţie normală.

În *anteversie*, corpul uterului, împreună cu colul uterin ca un tot, este înclinat mult faţă de axul vaginului. Între axul uterului şi axul vaginului se formează unghiul de anteversie de 90^0-110^0. Corpul se îndreaptă înainte, iar colul înapoi. În poziţie paramediană, uterul, privit din normă anterioară, se deplasează în totalitate, în dreapta sau în stânga liniei mediane.

Prin *torsiune* se înţelege rotaţia uterului în totalitate: în dextrotorsiune faţa sa anterioară priveşte la dreapta, iar în levotorsiune se orientează la stânga.

Prolapsul uterin reprezintă modificarea poziţiei uterine în sensul unei deplasări inferioare către vagin. El poate ajunge până la nivelul vulvei sau poate chiar să cadă între coapse ("ca o limbă de clopot").

Poziţia, aşezarea şi orientarea uterului se pot modifica sub presiunea organelor care îl înconjoară. Astfel, anteversia diminuă o dată cu distensia vezicii urinare. Starea de plenitudine a rectului diminuă, de asemenea, anteversia prin faptul că presiunea rectului împinge înainte colul uterin. Direcţia uterului mai poate fi influenţată şi de postură, precum şi de presiunea intraabdominală.

Configuraţie exterioară

Uterul prezintă un corp, un istm şi un col uterin.

Corpul uterin (*corpus uteri*) are o formă trunghiulară şi i se descriu două feţe, trei margini şi trei unghiuri[3].

1. Faţa anteroinferioară sau faţa vezicală (*facies vezicalis*), netedă şi uşor convexă, este acoperită de peritoneu până la nivelul istmului, unde acesta se reflectă pe vezică şi formează fundul de sac vezicouterin.

2. Faţa posterosuperioară, sau faţa intestinală (*facies intestinalis*), este net convexă. Ea prezintă pe linia mediană o creastă rotunjită care separă doi versanţi laterali. Peritoneul, ce acoperă această faţă, descinde mai jos de istm, până pe faţa posterioară a vaginului, pe o distanţă de aproximativ 2 cm. Apoi peritoneul se reflectă pe rect şi fomează excavaţia rectouterină.

3. Marginea superioară (*fundus uteri*), numită şi baza sau fundul uterului, este groasă şi rotunjită în sens anterosuperior. Ea este uşor concavă în sens transversal, până la pubertate, dreaptă sau foarte puţin convexă la nulipare şi net convexă la multipare. Este acoperită de peritoneu.

4. Marginile laterale, dreaptă şi stângă (*margo uteri dexter/sinister*), sunt largi şi rotunjite în sens anteroposterior. La nivelul acestor margini se pot întâlni canalele lui Malpighi-Gartner, care reprezintă un vestigiu al canalului lui Wolff.

5. Unghiul inferior se confundă cu istmul.

6. Unghiurile laterale, drept şi stâng (*cornu uteri dexter/sinister*), se continuă cu istmul trompei uterine de partea respectivă. De unghiurile laterale sunt ataşate ligamentele rotunde şi ligamentele proprii ale ovarelor. În apropierea acestor unghiuri se poate întâlni o rămăşiţă a canalului lui Wolff numită "paroophoron".

Istmul (*isthmus uteri*) face legătura între corpul şi colul uterului. Porţiunea care marchează istmul este mai pronunţată anterior şi pe părţile laterale.

Colul (*cervix uteri*) prezintă forma unui butoiaş. Are două feţe convexe, anterioară şi posterioară, şi două margini laterale, groase şi rotunjite. Prin legăturile cu vaginul, colul uterin este împărţit în trei segmente:

- segmentul supravaginal (*portio supravaginalis cervicis*): prezintă o faţă anterioară, o faţă posterioară, acoperită de peritoneu şi de două margini laterale;
- segmentul aderent – vaginal: este reprezentat de zona de inserţie a vaginului pe col. Această zonă, oblică anteroinferior, are o lărgime de 0,5 cm. Vaginul aderă posterior la jumătatea distanţei dintre extremităţile colului sau la locul unde treimea superioară întâlneşte cele două treimi inferioare. Anterior, inserţia se află la nivelul unde treimea mijlocie întâlneşte treimea inferioară a colului. În consecinţă, segmentul vaginal este mai înalt posterior decât anterior;
- segmentul intravaginal (*portio vaginalis cervicis*) are o lungime de aproximativ 1 cm şi o lărgime de 2-2,5 cm. Acest segment proemină în vagin şi are forma unui con cu vârful trunchiat şi rotunjit, orientat în jos. A fost asemănat cu un "bot de peşte (lin)". Pe vârf se află orificiul extern al colului (*ostium uteri*), prin care se pătrunde în cavitatea uterină.

La nulipare colul este neted şi de consistenţă fermă. Orificiul extern al colului se prezintă fie circular, fie ca o fantă transversală de 0,5-0,6 cm lungime (fig. 1.1.21). Marginile acestui orificiu sunt netede şi regulate şi au o consistenţă foarte fermă. Orificiul extern al colului este mărginit de două buze, anterioară şi posterioară (*labium anterius/posterius*), unite prin două comisuri laterale.

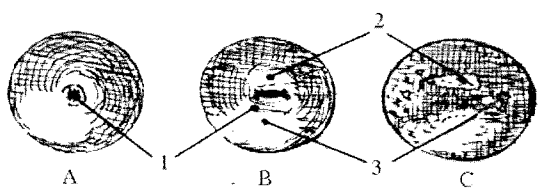


Fig. 1.1.21. Orificiul extern al colului: A. la femeia nulipară; B. la femeia primipară; C. la femeia multipară; 1. orificiul extern al colului; 2. buza anterioară; 3. buza posterioară.

La primipare vârful colului se turteşte şi consistenţa scade. Orificiul extern al colului se alungeşte transversal, în timp ce buzele lui (*labium anterius et labium posterius*) prezintă una sau două mici incizuri şi consistenţa lor diminuă.

La multipare colul se scurtează şi se lărgeşte, iar consistenţa scade şi mai mult.

Segmentul intravaginal al colului este separat de peretele vaginului printr-un fund de sac circular (*fornix*), căruia i se descriu patru porţiuni: un fund de sac anterior, un fund de sac posterior şi două funduri de sac laterale. Cel mai profund este cel posterior, iar cel mai redus – cel anterior.

Datorită faptului că axul colului este dispus oblic dinspre anterosuperior spre posteroinferior, cele două buze ale orificiului extern al colului sunt orientate astfel, încât cea anterioară descinde întotdeauna mai jos decât cea posterioară.

Configuraţie interioară

Uterul prezintă în interior o cavitate îngustă, turtită anteroposterior, ce poartă denumirea de *cavitate uterină* (fig. 1.1.22).

O denivelare corespunzătoare istmului împarte cavitatea uterină în două: cavitatea corpului şi cavitatea colului.

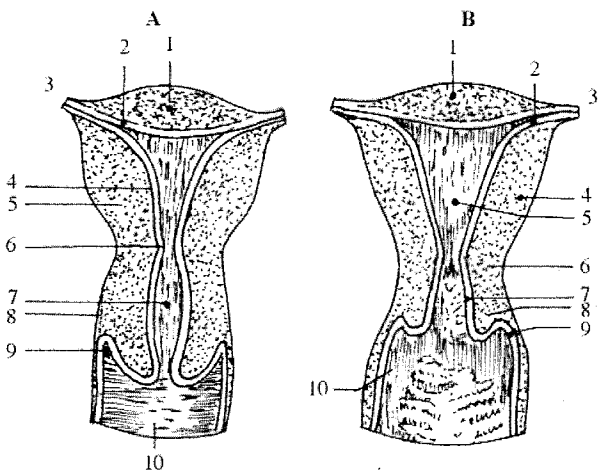


Fig. 1.1.22. Uterul – secţiune în plan frontal: A. la femeia nulipară; B. la femeia multipară; 1. fundul uterin; 2. cornul uterului; 3. tuba uterină; 4. corpul uterului; 5. cavitatea uterului; 6. istmul uterului; 7. canalul cervical al uterului; 8. colul uterin; 9. fornixul vaginului – porţiunea laterală; 10. orificiul extern al colului.

Cavitatea corpului (*cavum uteri*) este netedă şi de formă triunghiulară. Feţele anterioară şi posterioară, plane şi netede, sunt alipite. Baza, corespunzătoare fundului uterului, este convexă la nulipare şi dreaptă sau convexă la multipare. Marginile laterale sunt convexe. La unghiurile superioare sau laterale (drept şi stâng) se află orificiile de comunicare cu trompele uterine de partea respectivă. Unghiul inferior se continuă cu cavitatea colului la nivelul istmului.

Cavitatea colului (*canalis cervicis uteris*) este fuziformă, dar turtită în sens anteroposterior. Pe cele două feţe ale sale, anterioară şi posterioară, se observă o proeminenţă longitudinală, mediană sau uşor paramediană, pe care se implantează de o parte şi de alta o serie de plici sau proeminenţe secundare, orientate oblic în sens lateral. În ansamblul lor, aceste plici constituie "arborele vieţii" (*plicae palmatae*).

Extremitatea superioară a cavităţii colului se continuă la nivelul istmului cu cavitatea corpului, iar extremitatea inferioară poartă denumirea de "orificiul extern" al colului (*ostium uteri*). În cazuri patologice, dimensiunile cavităţii uterine pot fi mărite (metrite, fibroame) sau micşorate (sinechii uterine).

Aşezare

Uterul este situat în porţiunea mijlocie a excavaţiei pelviene, pe linia mediană, între cele două trompe uterine, superior vaginului, inferior anselor intestinale şi colonului sigmoid, anterior de rect şi posterior de vezica urinară.

Uterul prezintă în mod normal poziţia de "anteversie-anteflexie". Poziţia sa poate fi modificată de factori fiziologici sau patologici. El trebuie să fie parţial mobil şi nu fixat definitiv în anteversie şi anteflexie. Orice deviere de la această poziţie provoacă tulburări în caz că s-au constituit aderenţe.

Ligamentele principale

Uterul este menţiunt în poziţia de anteversie-anteflexie prin trei perechi de ligamente principale: ligamentele largi – situate lateral, ligamentele rotunde – dispuse anterior şi ligamentele uterosacrate – aşezate posterior. Ultimele pot fi considerate ca expansiuni ale ligamentelor largi (fig. 1.1.23, 1.1.24).

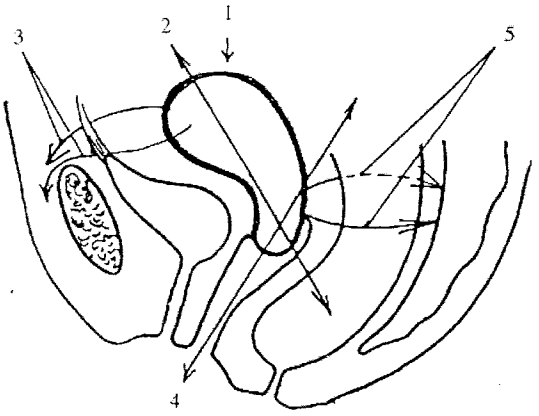


Fig. 1.1.23.: Mijloacele de fixare a uterului: 1. presiunea abdominală; 2. axul global al uterului; 3. ligamentul rotund; 4. axul vaginului; 5. ligamentele uterosacrate.

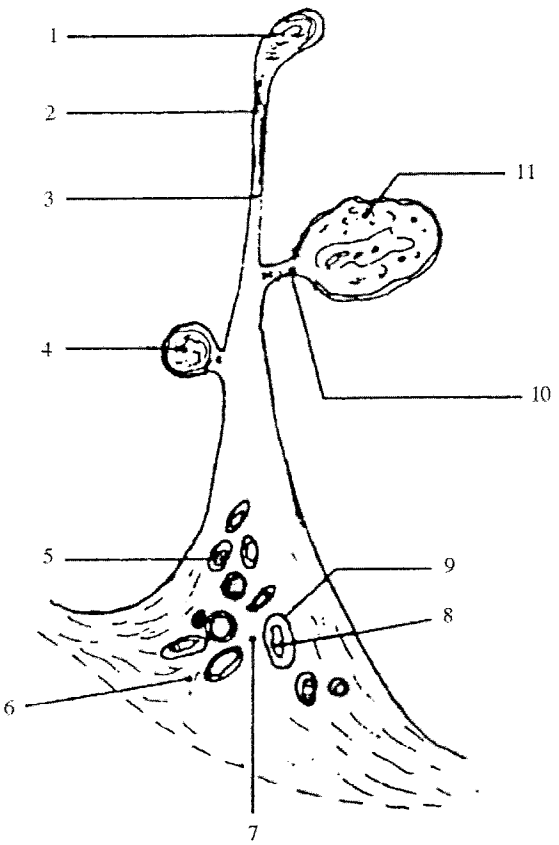


Fig. 1.1.24. Ligamentul larg – secţiune sagitală paramediană: 1. tuba uterină; 2. corpul lui Rosenmüller (neomologat în N.A.); 3. mezosalpingele; 4. ligamentul rotund; 5. vasele ligamentelor largi; 6. parametrul ; 7. artera vaginală; 8. ureterul; 9. artera uterină; 10. mezoovarul; 11. ovarul.

Ligamentele largi şi ligamentele rotunde constituie veritabile mijloace de suspensie ale uterului. Ligamentele uterosacrate trebuie să fie considerate mai mult mijloace de susţinere şi ancorare ale uterului decât mijloace de suspensie[8].

1. **Ligamentele largi** (*ligamentum latum uteri*)

Peritoneul ce tapetează feţele şi fundul uterului trece de la marginile uterului la pereţii laterali ai excavaţiei pelviene, unde se continuă cu peritoneul ce căptuşeşte pereţii pelvisului. Astfel, între marginile uterului şi pereţii laterali ai pelvisului, atât în dreapta, cât şi în stânga, se întinde câte o plică transversală, ce poartă denumirea de "ligament larg" sau "ligament lat". Ligamentele largi prezintă o foiţă peritoneală anterioară şi alta posterioară reunite în porţiunea lor superioară.

Ligamentele largi sunt orientate (ca şi uterul) superoinferior şi anteroposterior. Ele nu sunt perfect transversale, ci uşor oblice mediolateral şi anteroposterior. Fiecare ligament larg prezintă o faţă anteroinferioară, o faţă posterosuperioară, o margine medială, o margine laterală, o margine superioară şi o margine inferioară.

Faţa anteroinferioară priveşte anterior, inferior şi foarte puţin lateral. Vine în raport cu vezica urinară. Ea este denivelată de ligamentul rotund, care determină un pliu cunoscut sub denumirea de "aripioara anterioară". Aceasta se întinde de la unghiul lateral al uterului la peretele excavaţiei pelviene. Poţiunea feţei anteroinferioare, cuprinsă între aripioara anterioară şi marginea superioară a ligamentului larg, prezintă o depresiune.

Faţa posterosuperioară este orientată posterior, superior şi puţin medial. Vine în raport cu ansele intestinale şi colonul sigmoid. Această faţă este denivelată şi de ligamentul propriu al ovarului şi de mezoovar. Ligamentul propriu al ovarului se întinde de la unghiul lateral al uterului până la extremitatea inferioară a ovarului. Mezoovarul uneşte marginea mezoovariană a ovarului de faţa posterioară a ligamentului larg. Ligamentul propriu al ovarului şi mezoovarul determină pe faţa posterosuperioară a ligamentului larg un pliu ce se numeşte "aripioara posterioară".

Porţiunea feţei posterosuperioare a ligamentului larg, care se află sub aripioara posterioară, mai prezintă un pliu cu direcţie sagitală, determinat de ligamentul uterosacrat (plica rectouterină).

Marginea medială sau ***internă*** corespunde marginii laterale a uterului. La acest nivel se află porţiunea ascendentă a arterei uterine, plexul venos uterin, vase limfatice, nervi, uneori canalele lui Malpighi-Gartner şi parooforon.

Marginea laterală este subţire şi mobilă în porţiunea superioară. În porţiunea inferioară ea aderă intim la peretele lateral al excavaţiei pelviene. La limita dintre porţiunea mobilă şi cea fixă a ligamentului larg se află ligamentul lomboovarian.

Marginea superioară, liberă, reprezintă locul unde foiţa anterioară a ligamentului larg se continuă cu foiţa sa posterioară. Această margine conţine trompa uterină şi este legată de restul ligamentului larg printr-un pliu peritoneal subţire, numit mezosalpinge.

Marginea inferioară este în realitate o bază largă, aşezată pe planşeul pelvian, delimitată de ecartarea celor două foiţe peritoneale. În baza ligamentului larg se află "retinaculul colului uterin", cu "ligamentul transvers al lui Mackenrodt" sau "ligamentul cardinal al lui Kocks". Acesta se întinde de la istmul uterin la pereţii laterali ai excavaţiei pelviene. În baza ligamentului larg, care este foarte groasă, se află ureterul şi porţiunea orizontală a arterei uterine.

Ligamentul larg prezintă în constituţia sa două porţiuni: una superioară – mezosalpinge şi alta inferioară – mezometru:

- ***Mezosalpingele*** (*mesosalpinx*). Porţiunea superioară a ligamentului larg, unde cele două foiţe (anterioară şi posterioară) sunt foarte apropiate, poartă numele de mezosalpinge. Acesta are o formă triunghiulară, cu vârful la unghiul lateral al uterului, cu baza liberă reprezentată de "ligamentul tuboovarian" ce leagă pavilionul trompei de extremitatea superioară a ovarului, cu o margine superioară ce conţine trompa uterină şi care determină "aripioara superioară" a ligamentului larg, cu o margine inferioară ce se continuă cu mezometrul de-a lungul ligamentului uteroovarian şi a mezoovarului. Ligamentul propriu al ovarului poate să treacă prin mezoovar şi să se continue cu ligamentul lomboovarian.
- ***Mezometrul*** (*mesometrium*). În porţiunea inferioară, foiţele anterioară şi posterioară ale ligamentului larg se depărtează una de alta.

Ele delimitează un spaţiu care se lărgeşte superoinferior şi poartă denumirea de mezometru. Acesta este de formă patrulateră: marginea superioară se continuă cu mesosalpingele, marginea inferioară se confundă cu cea a ligamentului larg, marginea medială corespunde marginii laterale a uterului, marginea laterală aderă la peretele extern al excavaţiei pelviene.

Cele două foiţe constitutive ale ligamentelor largi sunt reprezentate superficial de peritoneu, care este dublat în profunzime de fibre musculare netede provenite din muşchiul uterin şi de câteva elemente celulo-fibroase.

La nivelul mezosalpingelui, între foiţele anterioară şi posterioară, se află ramurile tubare ale vaselor ovariene şi uterine şi două formaţiuni embrionare: epooforonul şi parooforonul[8]:

Epooforonul este un vestigiu al porţiunii genitale a corpului lui Wolff. El este aşezat în porţiunea laterală a mesosalpingelui şi are forma unui canal alungit, dispus paralel cu trompa uterină, din care pornesc canalicule verticale (18-20), ce iau naştere în vecinătatea hilului ovarian ("seamănă cu un pieptene"). Canalele conţin un lichid transparent; când se acumulează foarte mult lichid, se poate ajunge la "falsele chisturi de ovar". Epooforonul are ca omolog la bărbat canalul epididimar, canalele eferente, rete testis şi canalele drepte.

Parooforonul se găseste, de asemenea, în aripioara superioară a ligamentului larg, medial de epooforon. El este o relicvă a porţiunii urinare a corpului lui Wolff. Se prezinta sub forma unor mici vezicule. Corespondentul său de la bărbat realizează paradidimul sau corpul lui Giraldes.

Hidatida pediculată a lui Morgagni este o veziculă rotunjită, suspendată printr-un pedicul de marginea externă a aripioarei superioare sau de franjurile pavilionului trompei.

Mezometrul conţine între cele două foiţe constitutive vase de sânge înconjurate de un ţesut celulo-fibros şi de fibre musculare netede. Aici este necesar să se precizeze că situarea în mezometru a încrucişării dintre ureter şi artera uterină este inexactă, deoarece ureterul nu pătrunde în ligamentul larg, ci traverseză spaţiul pelvisubperitoneal, trecând pe sub limita inferioară a acestui ligament.

2. Ligamentele rotunde (*ligamentum teres uteri*)

Ligamentele rotunde se prezintă ca două cordoane rotunjite de aproximativ 15 cm lungime şi 0,5 cm grosime. Ele se desprind din porţiunea anterioară a unghiului lateral al uterului şi puţin inferior de trompa uterină. De la origine, ligamentele rotunde se îndreaptă oblic anterior şi lateral, ridicând foiţa anterioară a ligamentului larg. Ele formează aripioarele anterioare.

Ligamentele rotunde încrucişează vasele şi nervii obturatori şi apoi vasele iliace externe, trec deasupra arterei epigastrice şi pătrund în canalul inghinal prin orificiul profund al acestuia. Ele străbat canalul inghinal acompaniate de ramura genitală a nervilor ilioinghinal, iliohipogastric şi genitofemural şi de artera funiculară.

Părăsind canalul inghinal prin orificiul superficial, ligamentele rotunde se divizează în numeroase fascicule, care se termină pe tuberculul pubelui, în ţesutul celulo-adipos al muntelui lui Venus şi al labiilor mari.

Ligamentele rotunde sunt constituite din ţesutul conjunctiv şi din fibre musculare netede, ce provin din muşchiul uterin la care se adaugă în porţiunea anterioară şi un fascicul muscular striat. Ele menţin uterul în anteversie. La făt şi, în mod anormal, la adult, peritoneul se prelungeşte de-a lungul ligamentului rotund în canalul inghinal, până la tuberculul pubelui, formând "canalul lui Nuck", care este un lung diverticul al cavităţii peritoneale.

3. Ligamentele uterosacrate

Cele mai puternice mijloace de susţinere sunt ligamentele uterosacrate. Ele constituie porţiunea superioară a lamelor sacrorectogenitopubiene.

Ligamentele uterosacrate iau naştere pe faţa posterioară a colului uterin, lângă marginile laterale ale colului, în vecinătatea istmului. De la origine, se îndreaptă posterosuperior, înconjoară feţele laterale ale rectului şi se termină pe faţa anterioară a sacrului, în dreptul primelor două vertebre sacrate.

În traiectul lor, ligamentele uterosacrate ridică peritoneul şi formează o plică (plica rectouterină), a cărei concavitate orientată medial mărgineşte lateral excavaţia rectouterină. Posterior de colul uterin, ligamentul uterosacral din dreapta este unit cu cel din stânga printr-un pliu transversal numit "torus uterinus". Astfel, în ansamblul lor, cele două ligamente au forma unei potcoave în a cărei concavitate (orientată posterior) se află rectul.

Ligamentele uterosacrate sunt formate din fibre

conjunctive şi musculare netede, găzduind o parte din plexul hipogastric inferior. Din ligamentele uterosacrate se desprind lateral câteva fascicule care acompaniază fibrele nervoase plexiforme ce fac legătura între plexul hipogastric şi plexul lomboaortic. În acest fel ia naştere o plică peritoneală, care urcă spre coloana vertebrală lombară şi poartă denumirea de "ligament uterolombar". Acest ligament este situat lateral de ligamentul uterosacrat şi apare mai puţin pronunţat decât acesta din urmă.

Sistematizarea mijloacelor de fixare ale uterului

În afara ligamentelor expuse în paragraful precedent, care suspendă uterul împreună cu peritoneul, uterul mai este ancorat la pereţii excavaţiei pelviene prin veritabile cordaje ale ţesutului celulo-fibros din spaţiul pelvisubperitoneal. Ele menţin porţiunea inferioară a organului la distanţă de pereţii pelvisului. Al treilea element de susţinere este reprezentat de raporturile cu vaginul, de chinga ridicătorilor anali şi de planşeul pelvian.

Mijloacele de fixare a uterului pot fi sistematizate în trei grupe, concepând uterul ca o "lampă ce este suspendată de tavan, ancorată de pereţii laterali şi susţinută pe masă".

1. Mijloacele de suspensie sunt reprezentate de presiunea negativă din cavitatea abdominală, presiunea hidrostatică a viscerelor abdominale, peritoneul care de pe organele învecinate se reflectă pe corpul uterului, ligamentele largi, ce se opun mişcărilor de lateralitate ale uterului, ligamentele rotunde, care împiedică într-o anumită măsură retroversia uterină (tratamentul chirugical al retroversiilor prin scurtarea ligamentelor rotunde), ligamentele utero-ooforo-lombare, ligamentele uterosacrate, care prin porţiunea lor superioară se opun la anteflexia şi anteversia exagerată, ligamentele uterolombare ale lui Huguyer, ligamentele vezicouterine, care leagă istmul uterin de faţa posterioară a vezicii urinare.

Cavumul retrouterin se împarte, după Vallin, în trei etaje: etajul superior (întins între plica uterolombară şi apertura superioară a pelvisului şi conţinând ovarul), etajul mijlociu (cuprins între plica uterosacrată şi plica uterolombară) şi etajul inferior sau excavaţia rectouterină.

Cavumul preuterin este divizat prin ligamentele vezicouterine sau pubouterine într-o fosă vezicouterină mediană şi două fose paravezicale. Existenţa ultimelor depinde de profunzimea excavaţiei vezicouterine.

2. Mijoacele de ancorare ale cervixului şi ale domului vaginal la pereţii pelvieni (fig. 1.1.25). Uterul este solid fixat la domul vaginal. Axul uterului se întâlneşte cu axul vaginului într-un unghi aproape drept ("ca un briceag semideschis"). Ansamblul col uterin – fornix vaginae se află imediat deasupra muşchilor ridicători anali, în ţesutul celular pelvisubperitoneal. Ţesutul celular pelvisuperitoneal prezintă o condensare cunoscută sub numele de "retinaculul uterin". În retinaculul uterin (Mackenrodt) se găsesc cordaje care ancorează uterul şi domul vaginal la pereţii pelvieni.

Retinaculul din jurul colului este format din fibre colagene, fibre musculare, netede şi elastice, grupate în jurul ramurilor arterei iliace interne.

Retinaculul cuprinde două grupe de cordaje, după orientarea lor:

- sistemul anteroposterior (sagital sau longitudinal), reprezentat de porţiunea declivă a lamelor sacrorectogenitopubiene, de ligamentele uterosacrate şi de ligamentele vezicouterine;
- sistemul transversal, aşezat la baza ligamentelor

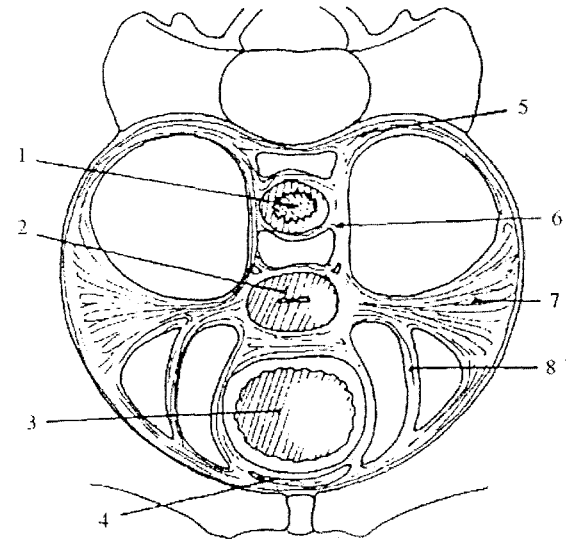


Fig. 1.1.25. Mijloacele de ancorare: 1. rectul; 2. uterul; 3. vezica urinară; 4. spaţiul prevezical (Retzius); 5. spaţiul retroperitoneal; 6. lama sacrorectogenitopubiană; 7. ligamentul larg; 8. ligamentul rotund.

largi, care este alcătuit din "parametrium" al lui Virchow sau "ligamentele transverse ale lui Mackenrodt", numite şi "ligamentele cardinale ale lui Kocks". Ele formează "pars media" al retinaculului.

Ligamentele uterosacrate reprezintă "pars posterior" al retinaculului, iar ligamentele vezicouterine – "pars anterior" ale retinaculului uterin.

3. ***Mijloacele de susţinere ale colului şi vaginului*** sunt formate de două planşee musculare: unul superior, alcătuit din muşchii ridicători anali; altul inferior, reprezentat de muşchii şi fasciile perineului. Muşchii amintiţi nu se inseră direct pe uter, ci închid în jos bazinul. Fibrele puborectale ale muşchilor ridicători anali se fixează între canalul vaginal şi canalul anorectal, ca şi pe centrul tendinos al perineului. Ele imobilizează centrul uterului, plasat imediat superior, şi cuprind canalul vaginal, aplicând peretele anterior pe peretele posterior al acestuia. Prin aceasta se face imposibilă căderea uterului.

Diafragmul urogenital, muşchii transverşi profunzi, muşchii transverşi superficiali şi cu ei întreg edificiul fibros al centrului fibro-tendinos al peretelui închid hiatul anterior dintre cei doi muşchi ridicători anali şi contribuie, de asemenea, la susţinerea uterului.

În fixarea uterului, conexiunile cu vaginul, muşchii ridicători anali şi perineul reprezintă mijloace active foarte importante, spre deosebire de restul ligamentelor, care sunt mijloace pasive de susţinere.

Raporturi

Raporturile uterului se referă, în ordine, la corpul, istmul şi colul uterin (fig. 1.1.26).

Corpul uterin (*corpus uteri*)

Faţa anteroinferioară vine în raport cu faţa posterioară a vezicii urinare, de care este separată prin excavaţia vezicouterină, care în mod normal este virtuală, dar care poate deveni reală în retroversia uterină, când este umplută de ansele intestinale.

Faţa posterosuperioară este în raport cu ansele intestinale şi cu colonul sigmoid, iar în retroversie – cu rectul (acest raport explică posibilitatea producerii fistulelor rectouterine).

Marginea superioară sau ***fundul uterului***, ca şi faţa posterosuperioară, este în relaţie cu ansele intestinale şi colonul sigmoid.

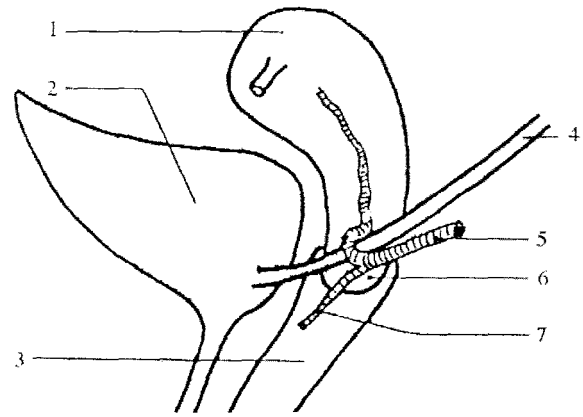


Fig. 1.1.26. Raporturile uterului cu vezica urinară, vaginul, ureterul şi artera uterină (schemă): 1. uterul; 2. vezica urinară; 3. vaginul; 4. ureterul; 5. artera uterină; 6. colul uterin; 7. artera vaginală.

Marginile laterale sunt în raport cu ligamanetele largi, vasele uterine şi ţesutul celular pelvisubperitoneal.

Unghiul inferior se află la nivelul istmului uterin.

Unghiurile laterale vin în raport cu istmul trompei, ligamentul rotund al uterului şi ligamentul propriu al ovarului.

Istmul uterului (*isthmus uteri*):

- anterior, este în raport cu vezica urinară şi excavaţia vezicouterină;
- posterior, are raporturi cu ansele intestinale, colonul sigmoid şi rectul;
- lateral, se găsesc ligamentele largi, vasele uterine, ureterul şi ţesutul celular pelvisubperitoneal.

Colul uterin (*cervix uteri*)

Segmentul supravaginal este în raport:

- anterior, cu vezica urinară, de care este separat printr-un ţesut celular străbătut de ramificaţii vasculare. Acest raport explică posibilitatea producerii fistulelor vezico-cervicale;
- posterior, cu rectul, prin intermediul excavaţiei rectouterine, care este punctul decliv al cavităţii peritoneale. El poate avea raporturi cu ovarele şi trompele. Mai poate fi sediul unor leziuni inflamatorii (pelviperitoneale) şi al unor colecţii sanguine seroase sau purulente (abordabile prin puncţie pe cale vaginală);

- lateral, cu ligamentele largi, cu ţesutul celular pelvisubperitoneal şi cu încrucişarea dintre artera uterină şi ureter (artera uterină trece anterior de ureter şi se află la aproximativ 1,5 cm lateral de col şi la 1,5 cm de peretele lateral al excavaţiei pelviene). De pe părţile laterale ale segmentului supravaginal al colului se desprind în direcţie posterioară ligamentele uterosacrate.

Segmentul aderent - vaginal este în raport cu vaginul, care se inseră pe col.

Segmentul intravaginal vine în raport cu pereţii vaginului ca "un pumn strâns într-o mânecă prea largă". În jur se formează un fund de sac circular cu 4 porţiuni: anterioară, posterioară şi 2 laterale.

Uterul şi ligamentele largi împart cavitatea pelviană în două cavităţi: preuterină şi retrouterină.

Constituţie anatomică (Structură)

Peretele uterului, gros de aproximativ 1-1,5 cm, este format din 3 tunici, care de la exterior spre interior sunt: tunica seroasă, tunica musculară şi tunica mucoasă.

Tunica seroasă (*tunica serosa-perimetrium*) este reprezentată de peritoneul ce tapetează uterul. Peritoneul este foarte aderent la fundul uterului şi la regiunile învecinate lui de pe feţele anterioară şi posterioară ale corpului. Zona aderentă este întotdeauna mai întinsă pe faţa posterioară decât pe cea anterioară. Pe faţa posterioară zona aderentă descinde inferior, în special în porţiunea mijlocie.

Pe faţa posterioară a colului şi la nivelul istmului se află un strat celulo-seros care facilitează decolarea uşoară a peritoneului. Între zona aderentă şi zona decolabilă se află o zonă intermediară, unde peritoneul poate fi izolat cu ajutorul bisturiului.

Peritoneul este dublat pe faţa sa profundă de un strat de ţesut conjunctiv, slab reprezentat, care alcătuieşte tunica subseroasă (*tela subserosa*).

Tunica musculară (*tunica muscularis-myometrium*) este formată din fibre musculare netede, care în ansamblul lor formează muşchiul uterin, cu o grosime medie de 1 cm. În dezvoltarea musculaturii uterului se deosebesc doua etape: în prima etapă, până la 2 ani, se constituie "musculatura circulară", sau "radiar spiralată", care alcătuieşte "arhimiometrul"; în etapa a doua apar atât fibre circulare, cât şi longitudinale, care formează "perimiometrul". Din fibrele spriralate ale arhimiometrului se formează aşa-numitul "inel de contracţie al lui Schroder", sau "inelul lui Bandl", cu importanţă în actul naşterii.

Dispoziţia fibrelor musculare diferă puţin de la nivelul corpului la cel al colului. Astfel:

La nivelul corpului, fibrele sunt dispuse în trei straturi: extern, mijlociu şi intern.

- Stratul extern, foarte subţire, este alcătuit dintr-un plan superficial de fibre longitudinale, care acoperă doar feţele şi fundul corpului uterin, şi un plan profund, constituit din fibre circulare;
- Stratul mijlociu sau plexiform este foarte gros şi ocupă 2/3 din perete. Apare format din fascicule ce se încrucişează în toate sensurile şi înconjoară numeroase vase la care aderă. Fibrele musculare care înconjoară vasele realizează o hemostază prin contracţia lor, constituind aşa-numitele "ligaturi vii ale lui Pinard". Vasele foarte numeroase pe care le conţine au făcut ca acest strat să mai poarte şi numele de "stratul vascular";
- Stratul intern este constituit din fibre circulare, dar mai conţine şi câteva fibre longitudinale în porţiunea sa profundă. Fibrele circulare de la nivelul istmului contribuie la formarea inelului lui Bandl.

La nivelul colului, muşchiul uterin este mai subţire decât la nivelul corpului. Fibrele care alcătuiesc musculatura colului sunt reprezentate de un strat mijlociu circular, cuprins între câteva rare fascicule longitudinale, unele superficiale şi altele profunde. Stratul muscular reprezintă punctul de plecare al fibroamelor uterine.

Tunica mucoasă (*tunica mucosa-endometrium*), subţire şi friabilă, este aderentă la stratul muscular şi a fost descrisă parţial la configuraţia interioară. Ea se continuă cu mucoasa trompelor. Astfel se explică migrarea în sens ascendent a infecţiilor genitale.

Mucoasa uterină suferă transformări în timpul ciclului menstrual şi, mai ales, în timpul sarcinii.

Endometrul are o structură complexă, fiind hormono-dependent. În perioada prepuberală este subţire: epiteliul este format din celule cubice mici, iar glandele lipsesc. La femeia adultă, mucoasa prezintă modificări caracteristice. Ele sunt ciclice şi

corespund ciclului ovarian. La menopauză mucoasa se atrofiază.

În structura endometrului se află un epiteliu de acoperire prismatic monostratificat, situat pe o membrană bazală subțire. Glandele uterine (*glandulae uterinae*) sunt invaginații ale epiteliului de acoperire și sunt de tip tubular. În stare normală, glandele colului (*glandulae cervicalis uteri*) secretă mucusul foarte vâscos care obstruează colul și formează *butonul mucos*. Rolul glandelor uterine constă în regenerarea endometrului descuamat și eliminat în cursul menstruației. Corionul este format de o rețea conjunctivă în care intră fibre de reticulină și elemente fibroelastice.

Endometrul prezintă în structura sa o zonă superficială (3/4) sau funcțională, în care se petrec modificările ciclice hormono-dependente, și o zonă profundă (1/4), bazală sau regenerativă. Aceasta din urmă nu ia parte la modificările ciclice și asigură regenerarea endometrului.

La nivelul istmului uterin lipsește zona funcțională din corion, iar glandele tubulare sunt mai puține. Epiteliul de căptușire suferă modificări prin descuamare în perioadele ciclului menstrual.

Mucoasa colului supravaginal are un etipeliu monostratificat cu două tipuri de celule: unele ciliate și altele mucoase. Obliterarea orificilor canalelor glandelor cervicale după procese inflamatorii duce la imposibilitatea eliminării mucusului prin stagnare intraglandulară; se formează astfel chisturi de retenție, vizibile macroscopic, numite "ouăle lui Naboth".

Mucoasa porțiunii intravaginale a colului este pavimentoasă, stratificată. Stratul superficial se descuamează sub influența hormonilor ovarieni. Elementele celulare sunt folosite pentru citodiagnostic. Modificările sunt identice cu cele ale epiteliului vaginal.

Vase și nervi

Arterele provin din artera uterină, din artera ovariană și din artera ligamentului rotund[7, 10] (fig. 1.1.27).

Artera uterină. După ce a încrucișat ureterul, artera uterină ajunge la colul uterin, imediat superior fundului de sac lateral al vaginului. De aici urmează un traiect ascendent, foarte sinuos, pe marginile uterului. Pe măsură ce urcă, se apropie

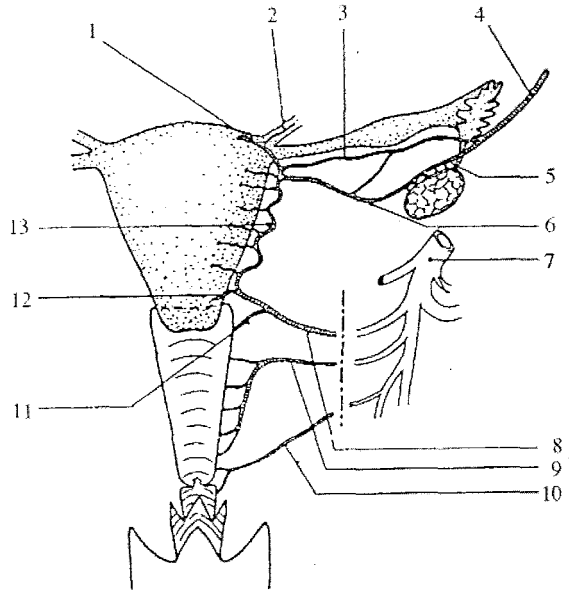


Fig. 1.1.27. Arterele organelor genitale feminine: 1. artera fundului uterin; 2. artera ligamentului rotund; 3. arcada subtubară; 4. artera ovariană (din A. aortă); 5. arcada paraovariană; 6. ramura ovariană a A. uterine; 7. artera iliacă internă; 8. artera uterină; 9. artera vaginală lungă; 10. ramura vaginală a arterei rectale inferioare; 11. ramura vaginală a arterei uterine; 12. artera colului uterin; 13. artera uterină.

din ce în ce mai mult de marginea laterală a corpului uterin. Înainte de a atinge colul, artera uterină dă naștere la ramuri vaginale pentru vagin și la o ramură mai voluminoasă, artera vaginală, pentru porțiunea inferioară a colului și pentru vagin.

Pe toată întinderea sa, artera uterină dă naștere la numeroase ramuri foarte sinuoase, destinate colului și corpului uterin:

- Ramurile colului, în medie 6, sunt lungi și, datorită traiectului lor, descriu numeroase sinuozități;
- Ramurile corpului (*r. helicine*), în medie de 8, sunt scurte, deoarece imediat de la origine pătrund în peretele uterin, fiecare împărțindu-se într-o ramură anterioară și alta posterioară.

Imediat după ce s-a inflectat în ligamentul larg, pentru a se îndrepta spre extremitatea inferioară a ovarului, din artera uterină se desprinde "artera recurentă a fundului uterin", singura ramură ce ia naștere la distanță de corpul uterului.

La nivelul istmului, între corp și col se află o zonă puțin vascularizată, deoarece arterele corpului prezintă rare anastomoze cu cele ale colului.

Ramurile destinate corpului uterin se anastomozează cu cele de partea opusă prin câteva ramuri foarte fine. Pe linia mediană uterul este, deci, mai puţin vascularizat (zonă paucivasculară), fapt exploatat de chirurgi în intervenţiile pe uter. În paramiometru se găsesc "arterele inelare", care irigă numai o jumătate din peretele anterior şi posterior al uterului (un singur "tub Müller"). Din arterele inelare se desprind "arterele radiale", care străbat arhimiometrul şi au un traiect orizontal la nivelul istmului, uşor ascendent la corp şi uşor descendent la col. Ramurile de aceeaşi parte, care sunt suprapuse, pot fi unite prin anastomoze situate de-a lungul marginilor laterale ale uterului.

Din artera uterină se formează, la nivelul stratului plexiform al miometrului, un bogat plex vascular. Din acesta se desprind arterele centrale ce merg spre cavitatea uterului. Arterele centrale, la rândul lor, sunt de două feluri: unele sunt scurte sau nutritive şi altele sunt lungi sau funcţionale (arterele helicoidale). Acest tip de vascularizaţie, cu vase nutritive şi funcţionale, explică de ce în stadiul final al ciclului menstrual se produce numai necroza endometrului superficial. Astfel se justifică şi păstrarea integrităţii zonei bazale profunde, care asigură regenerarea.

Artera ovariană, plecată direct din aortă, se anastomozează cu artera uterină.

Artera ligamentului rotund, pornită din artera epigastrică, se prelungeşte până spre cornul uterin, intrând în grosimea ligamentului rotund.

Venele se varsă în "plexurile uterine" situate pe marginile uterului. Ele formează un curent spre "plexul preuretral" şi altul ce trece în "plexul retrouretral".

Plexurile uterine, foarte bogate şi anastomozate cu venele ovariene, se varsă prin venele uterine în venele iliace interne. Ele se unesc inferior cu plexul uterovaginal, superior – cu plexul uterosalpingian şi cu plexul uteroovarian.

Limfaticele îşi au originea într-o reţea limfatică, situată în peretele uterin (fig. 1.1.28). Limfaticele corpului şi cele ale colului se anastomozează prin reţeaua limfatică de origine, prin numeroase anastomoze tronculare, situate la limita dintre corp şi col, şi prin trunchiurile anastomotice laterouterine, care se găsesc lateral de artera uterină, de-a lungul marginilor laterale ale uterului.

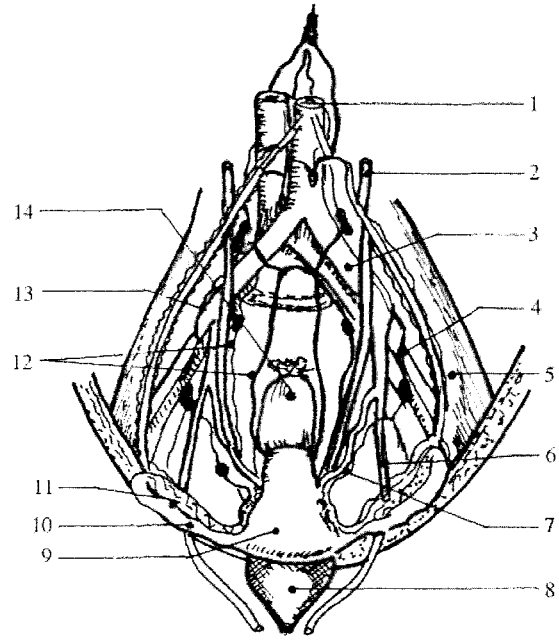


Fig. 1.1.28. Limfaticele uterului şi a anexelor (normă antero-superioară): 1. artera aortă; 2. ureterul; 3. artera iliacă comună; 4. artera iliacă externă; 5. muşchiul psoas; 6. artera ombilicală; 7. artera uterină; 8. vezica urinară; 9. uterul; 10. tuba uterină; 11. ovarul; 12. calea limfatică accesorie; 13. calea limfatică principală; 14. rectul.

Limfaticele colului se drenează în nodulii limfatici iliaci externi, în nodulii limfatici iliaci interni şi, în mică măsură, şi în nodulii promontoriului. În unghiul de bifurcare a arterei iliace comune, spre gaura obturată, există un nodul limfatic, descris de Leveuf şi Godard, cu reală importanţă în metastazele canceroase. El se află aşezat între vena iliacă externă şi nervul obturator, la intrarea în canalul subpubian.

Limfaticele corpului converg spre unghiurile laterale şi se împart în trei grupe:

- Limfaticele superioare – se drenează în nodulii preaortici şi lateroaortici;
- Limfaticele anterioare – trec de-a lungul ligamentului rotund spre nodulii inghinali superficiali;
- Limfaticele laterale – se varsă în ganglionii iliaci externi.

Grupele nodulare limfatice sunt următoarele:

- Grupele nodulare anterioare ale pelvisului sunt situate mai jos de bifurcarea arterei iliace comune, anterior planului ce trece prin această bifurcaţie. Aici intră grupul iliac extern, grupul

iliac intern şi grupul arterei uterine al lui Lucas Championniere;

- Grupele nodulare posterioare sunt situate posterior faţă de planul bifurcaţiei arterei iliace comune. Aici intră grupul iliac comun, grupul promontorian, grupul presacrat şi grupul preaortic.

Grupele nodulare nu sunt invadate cu aceeaşi frecvenţă în cancerul de col uterin. După Chiricuţă, ordinea staţiilor nodulare este următoarea:

- Staţia I nodulară limfatică este "concentrată" în triunghiul vascular interiliac, între vasele iliace externe şi cele interne (hipogastrice). Aceşti noduli fac parte din grupele anterioare ale pelvisului, iar situaţia lor topografică este favorabilă unei exereze chirurgicale totale;
- Staţia a II-a nodulară limfatică este formată din noduli care fac parte din grupele posterioare ale nodulilor pelvisului. Ea este "risipită" în jurul organelor situate profund, ca artera şi vena iliacă comună, sacrul, rectul şi plexul nervos hipogastric inferior. Situaţia lor topografică nu este propice unei exereze chirurgicale radicale;
- Staţia a III-a nodulară limfatică este extrapelviană (lateroaortică) şi, de asemenea, este greu de extirpat chirurgical în totalitatea ei.

Nervii provin din plexul hipogastric inferior[9], din simpaticul sacrat şi din plexul uteroovarian. Se formează două grupe de ramuri nervoase:

- ***Grupul principal*** se desprinde din marginea anterioară a plexului hipogastric inferior. Trece apoi prin porţiunea anterosuperioară a ligamentului uterosacrat şi ajunge la uter în dreptul istmului. Din plexul uterin se desprind ramuri pentru muşchi, vase şi mucoasa uterină;
- ***Grupul secundar*** este alcătuit din ramuri vaginovezicale care inervează vaginul, colul şi vezica urinară.

Plexul hipogastric inferior este o "vastă reţea" de filete simpatice şi parasimpatice, ce ajung la organele pelvisului şi la perineu. În această ţesătură se află presăraţi ganglionii nervoşi vegetativi. Ei se pot contopi într-un ganglion mai mare sau mai mic, numit "ganglionul lui Lee-Frankenhauser".

Căile senzitive sau aferente. Receptorii uterului se prezintă sub formă de terminaţii libere de corpusculi Kieffer sau de plexuri. În special, se găsesc în pereţii musculari ai arterelor şi arteriolelor uterului. Excitaţiile pornite de la receptori sunt transmise la măduvă prin două căi nervoase:

- *Calea principală superioară* (Aburel) este formată din fibrele nervoase ce pleacă din plexurile uterului, traversează plexul hipogastric inferior, nervii hipogastrici, nervul presacrat, plexul lomboaortic, intermezenteric, preaortic şi celiac, ganglionii simpatici laterovertebrali, ramurile comunicante albe şi ganglionii spinali respectivi, ca să ajungă în partea posterioară (viscerosenzitivă) a măduvei vegetative. La calea principală superioară sosesc şi fibrele ce traversează plexul hipogastric inferior şi se anastomozează cu ganglionii lanţului simpatic sacrat. După Aburel, simpaticul lombar constituie calea principală a sensibilităţii uterine;
- *Calea accesorie inferioară* (Aburel) este alcătuită din nervii erectori, care fac conexiunea medulară la nivelul S_2-S_3. Ea asigură sensibilitatea colului în întregime, deci şi a orificiului intern, anastomozându-se şi cu nervii pudendali interni.

Căile motorii sau eferente. Fibrele nervoase simpatice motorii pornesc din măduva toracală. Fibrele nervoase parasimpatice pornesc fie din bulb, pe calea nervului vag, fie din măduva sacrală, pe calea nervului erector. Pornind către uter, fibrele se împart în două căi principale:

- *calea superioară* – pentru fibrele simpatice, plexul preaortic, plexul intermezenteric, nervii hipogastrici, plexul hipogastric, plexul intramural;
- *calea inferioară* – nervii erectori (sacraţi), alcătuită în special din fibrele parasimpatice.

Vaginul (Vagina)

Vaginul este un conduct musculomembranos, care se întinde între uter şi vulvă. El reprezintă organul copulaţiei la femeie. În acelaşi timp, serveşte la trecerea fluxului menstrual, a produselor de secreţie ale uterului, cât şi la expulzia fătului şi anexelor sale[8].

Morfologie. Configuraţie exterioară

Vaginul este un organ impar şi median, aşezat în excavaţia pelviană şi în perineul anterior. Anterior de el se află vezica urinară şi uretra, iar posterior – rectul. Apare ca un cilindru aplatizat în

sens anteroposterior, îngustat în porţiunea inferioară şi cupuliform în porţiunea superioară.

Direcţie. Prezintă o înclinaţie superoinferioară şi posteroanterioară. Linia dusă prin axul mare al vaginului formează cu orizontala ce trece prin extremitatea sa inferioară un unghi de 70^0-75^0. Astfel, direcţia sa este paralelă cu planul aperturii pelviene superioare. Axul vaginului este uşor curb, având concavitatea posterioară. El nu continuă direcţia uterului. Între cele două organe se găseşte un unghi cu deschiderea anterioară spre simfiza pubiană de 90^0-110^0.

Forma. În condiţii normale, datorită presiunii arteriale, peretele anterior şi peretele posterior al canalului se aplică unul peste celălalt, iar cavitatea devine virtuală. În porţiunea mijlocie a sa, pe o secţiune orizontală, apare sub forma literei H. La nivelul vulvei, vaginul este turtită transversal, iar deschiderea ei are aspectul unei fante eliptice cu axul mare anteroposterior. Spre uter, extremitatea sa superioară ia o formă cilindrică în jurul colului uterin.

Dimensiuni. Lungimea medie este de 7-8 cm la femeia adultă, de 3 cm la nou-născută, de 4-5 cm la 10 ani. Peretele anterior măsoară 7 cm, iar cel posterior 9-9,5 cm, din cauza inserţiei oblice a vaginului pe colul uterin. Există şi vagine lungi de 13-14 cm, precum şi vagine scurte de 4-5 cm.

Lărgimea vaginului este relativ mică la nivelul vulvei. Ea creşte în direcţie superioară. În porţiunea mijlocie a conductului măsoară 25 mm, diametrul anteroposterior este aproape nul în porţiunea inferioară şi mijlocie a canalului. El creşte în porţiunea superioară datorită colului uterin împrejurul căruia se inseră. Pereţii vaginului nu sunt rigizi, ei pot fi destinşi, fiind elastici.

Capacitatea vaginului poate lua dimensiuni foarte mari prin introducerea valvelor la examinare, a degetelor mâinii la tuşeu, a mâinii la manevrele obstetricale sau la descensiunea fătului la naştere. La femeia în vârstă, vaginul îşi pierde elasticitatea şi tinde să devină un canal rigid.

Configuraţie exterioară. Vaginul prezintă o faţă anterioară cu lungimea de 7 cm (*paries anterior*), o faţă posterioară cu lungimea de 9,5 cm (*paries posterior*), două feţe sau margini laterale, o extremitate superioară şi o extremitate inferioară. Dispoziţia lor este studiată la raporturi.

Configuraţie interioară

Suprafaţa interioară a vaginului este plisată la vârste tinere şi devine netedă la vârste înaintate. În mod normal, pe peretele anterior şi pe peretele posterior se constată "plici" (*rugae vaginales*), care seamănă cu "plicile conivente ale lui Kerkring" de la intestin. Ele alcătuiesc coloanele şi plicile transversale ale vaginului (fig. 1.1.29).

Coloanele vaginului (*columnae rugarum*). Plicile transversale, în dispoziţia lor alcătuiesc "ridicături" sau "coloane" atât pe peretele anterior, cât şi pe cel posterior, cu o lărgime de 5-15 mm:

- ***Coloana de pe peretele anterior*** (*columna rugarum anterior*) începe la ostiumul vaginal cu o dilataţie – Carina urethralis vaginae, sau tuberculul vaginal. Acesta se află aşezat sub orificiul extern al canalului uretrei. De aici coloana urcă pe peretele anterior având o proeminenţă mai mare la început. Apoi, după ce trece de jumătatea pelvisului, ea începe să se reducă şi se atenuează. În treimea superioară, coloana se împarte în două ramuri laterale ca să ia parte la construcţia "triunghiului lui Pawlick";
- ***Coloana de pe peretele posterior*** (*columna rugarum posterior*) apare mai puţin dezvoltată. Ea se observă până la jumătatea vaginului, unde începe să se piardă. Cele două coloane nu sunt dispuse una în faţa celeilalte, pe linia mediană. Ele se plasează una în dreapta şi alta în stânga, încât la închiderea vaginului ele devin juxtapuse şi nu suprapuse.

Plicile transversale ale vaginului (*rugae vaginales*). Ele sunt mai evidente în jumătatea inferioară. La nou-născută ele sunt mai înalte şi ocupă toţi pereţii, semănând cu valvulele conivente. Plicile scad în înălţime şi rămân dispuse numai în jumătatea inferioară a organului la femeia nulipară. Ele dispar treptat, în timp, după sarcini multiple. La femeile în vârstă, vaginul apare netedă din cauza atrofiei regresive a plicilor.

Triunghiul lui Pawlick. În treimea superioară a peretelui anterior al canalului vaginal, la o examinare atentă în poziţie genupectorală, se observă o formaţiune triunghiulară. Coloana anterioară a vaginului se desface în două ramuri divergente, care vin să se unească cu a treia latură, aşezată

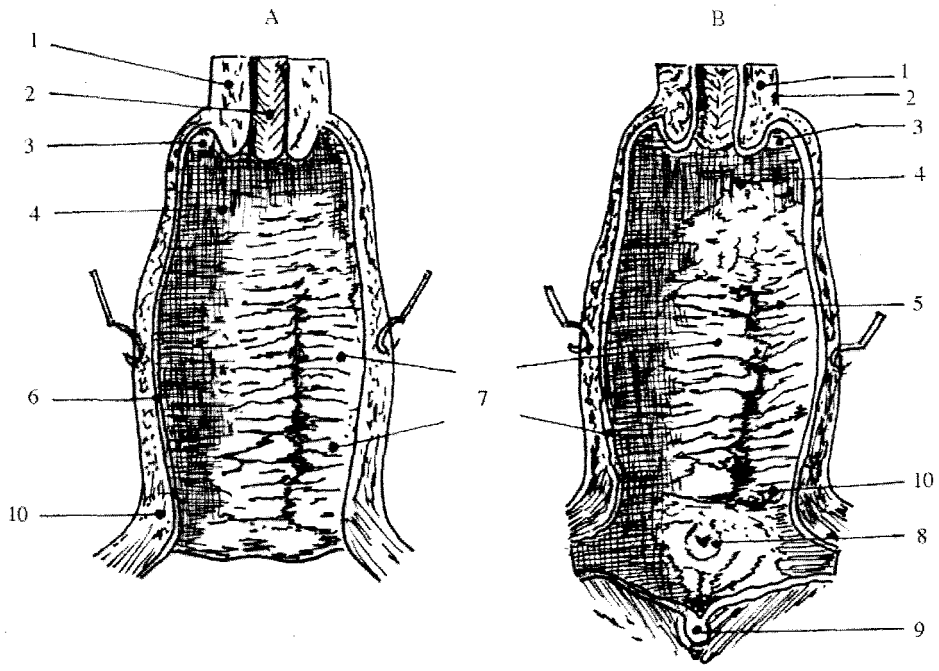


Fig. 1.1.29. Vaginul: secțiune în plan frontal, normă anterioară (A) și posterioară (B): 1. colul uterului; 2. canalul cervical, 3. fornixul vaginului; 4. ostiul uterin; 5. coloana vaginală anterioară; 6. coloana vaginală posterioară; 7. plicile transversale; 8. meatul urinar; 9. clitorisul; 10. caruncule mirtiforme.

transversal, sub orificiul exterior al colului uterin. Astfel, cele trei laturi, cu o dimensiune medie de 25-30 mm, formează triunghiul lui Pawlick (fig. 1.1.30).

Laturile corespund cu triunghiul lui Lieutaud din interiorul bazei vezicii urinare. Linia transversală corespunde cu plica interureterică. Vârful corespunde colului vezicii urinare. Cele două unghiuri laterale coincid cu cele două orificii inferioare ale ureterelor.

Extremitatea superioară. Extremitatea superioară a canalului vaginal are formă de orificiu circular, dispus oblic superoinferior și posteroanterior. El îmbrățișează colul uterin la unirea treimii inferioare cu cele două treimi superioare ale acesteia. Astfel se creează în jurul colului uterin un șanț circular cu numele de "fornix" (*fornix vaginae*) sau bolta vaginului sau fundul de sac al vaginului. Aici musculatura vaginului se continuă cu musculatura uterină, iar mucoasa vaginului – cu mucoasa uterină. Fornixul se divide topografic în patru funduri de sac:

- Fundul de sac vaginal anterior (*pars anterior*) este redus. El răspunde bazei vezicii urinare și arterelor vezicovaginale;
- Fundul de sac vaginal posterior (*pars posterior*) sau "receptaculul spermei" este adânc și măsoară 10-25 mm. El vine în contact direct cu excavația rectouterină și, prin ea, cu peretele anterior al rectului. Între seroasa peritoneală și peretele vaginului, se interpune un strat redus de țesut celular pericervical cu vene anastomozate între ele;
- Fundurile de sac vaginale laterale (*pars lateralis*) leagă cele două funduri de saç, anterior și posterior. Ele vin în raport cu ureterul și cu artera uterină, care se încrucișează la 10-15 mm lateral de ele. Tot la acest nivel se mai află plexul venos vaginal, vase limfatice și vestigiile canalului lui Gartner.

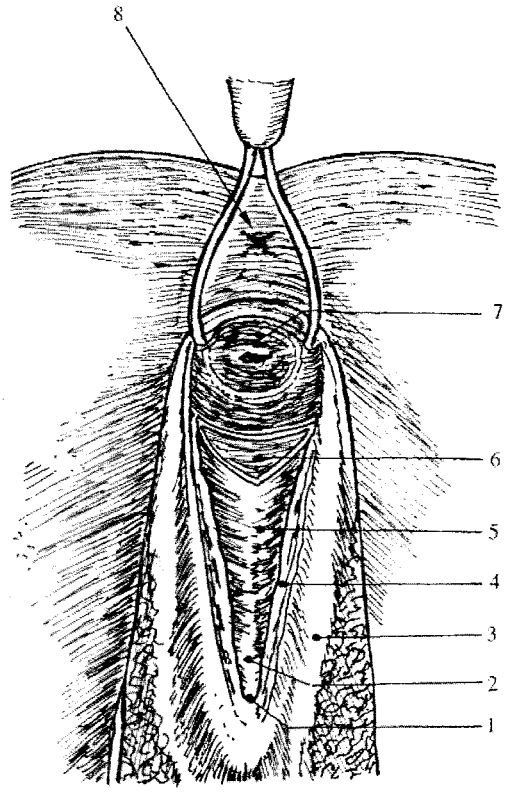


Fig. 1.1.30. Triunghiul lui Pawlick: 1. clitorisul; 2. meatul urinar; 3. labia mare; 4. labia mică; 5. coloana vaginală anterioară; 6. triunghiul lui Pawlick; 7. colul uterului; 8. anusul.

Extremitatea inferioară. Extremitatea inferioară formează orificiul vulvovaginal (*ostium vaginae*). La virgine este străbătut de membrana himenală (*hymen*). Orificiul are forma de elipsoidă cu axul mare dispus anteroposterior. Este porţiunea cea mai îngustă şi mai puţin dilatabilă a canalului vaginului. În jurul orificiului se dispun muşchii perineului, muşchiul constrictor striat profund al vaginului şi muşchiul sfincter neted al vaginului, descris de Kobelt şi Luschka.

Aşezare. Loja vaginală. Mijloace de fixare

Aşezare. Vaginul este aşezată posterior vezicii urinare şi uretrei, anterior rectului, inferior uterului şi superior vulvei. Ea are o porţiune intrapelviană şi o porţiune intraperineală. Porţiunea intrapelviană ocupă o lojă numită loja vaginală.

Loja vaginală este limitată anterior de vezică şi uretră, posterior de rect, lateral de muşchii ridicători anali. Loja vaginală se continuă superior cu loja uterină şi cu baza ligamentelor largi, iar inferior este închisă de aderenţele vaginului cu perineul.

Mijloacele de fixare sunt reprezentate prin următoarele elemente ce menţin poziţia verticală şi uşor oblică anteroinferior a vaginei[8]. Ele sunt comune cu cele ale uterului:

- superior, prin conexiunile cu colul uterin, ce este menţinut strâns prin lamele sacrorecto-genitopubiene şi prin ligamentele transversale ale lui Mackenrodt;
- inferior, prin aderenţele cu diafragmul urogenital şi cu muşchiul transvers profund;
- anterior, prin raporturile cu vezica urinară şi cu uretra;
- posterior, prin raporturile faţă de rect.

Vaginul este suspendată prin colul uterin, ţesutul celular pelvisubperitoneal, vezica urinară, uretră şi rect. Vaginul este susţinută prin conexiuni cu planşeul perineal în care este cuprinsă. Ea este bine fixată în porţiunea inferioară, pentru ca în porţiunea superioară să devină mobilă prin deplasările pe care le pot avea colul uterin, vezica urinară şi rectul.

Raporturi

Peretele anterior (*paries anterior*) sau vezicouretral vine în raport astfel:

- În jumătatea superioară, cu fundul vezicii urinare şi cu trigonul vezical (în dreptul triunghiului lui Pawlick). Între vezica urinară şi vagină se află septul vezicovaginal format dintr-un strat de ţesut celular şi segmentul terminal al ureterului;
- În jumătatea inferioară se găseşte uretra, iar între cele două organe (uretra şi vaginul) există septul uretrovaginal.

Peretele posterior (*paries posterior*), sau rectal, are raporturi:

- În 1/4 superioară sau segmentul peritoneal vine în raport imediat cu excavaţia rectouterină. Pe aici se pot drena eventualele colecţii din cavitatea peritoneală;
- În cele 3/4 inferioare (segmentul rectal) vine

în contact cu rectul prin intermediul septului rectovaginal. În porţiunea declivă se găseşte muşchiul rectovaginal, iar mai distal – "triunghiul vaginorectal".

Pereţii laterali ai vaginului răspund superoinferior la următoarele formaţiuni: spaţiul pelvisubperitoneal, plexul venos vezicovaginal, fascia pelviană parietală, muşchiul ridicător anal şi prelungirea anterioară a fosei ischioanale, fasciculele interne ale muşchiului ridicător anal, care se inseră pe vagină şi care pot determina "vaginismul superior", planurile perineului anterior până la vulvă. Vaginul aderă intim de fascia diafragmatică urogenitală inferioară, de muşchii transverşi profunzi, de muşchii transverşi superficiali şi de muşchii vulvovaginali.

Extremitatea superioară se inseră pe colul uterin şi formează "fornixul", cu cele patru funduri de sac vaginale descrise.

Extremitatea inferioară (*ostium vaginae*) vine în raport anterior cu porţiunea terminală a uretrei şi cu simfiza pubiană, posterior – cu centrul fibros al perineului (nucleul fibromuscular al perineului), lateral – cu vasele şi nervii pudendali interni şi cu ramurile ischiopubiene.

Constituţie anatomică (Structură)

Vaginul este constituită din pereţi cu o grosime de 3-4 mm. Cu excepţia peritoneului, care îmbracă porţiunea cea mai ridicată a peretelui posterior al fundului de sac posterior al vaginului, pereţii vaginului sunt compuşi din trei tunici concentrice: tunica spongioasă, tunica musculară şi tunica mucoasă.

Tunica spongioasă (*spongiosa*) sau "paracolpium" înconjoară vaginul şi se confundă cu ţesutul celular al regiunilor vecine. Conţine fibre conjunctive şi fibre elastice. Este subţire şi are o coloraţie albicioasă.

Tunica musculară (*tunica muscularis*), groasă de 1 mm, conţine fibre musculare longitudinale superficiale şi fibre musculare circulare profunde. Cele superficiale se continuă în porţiunea superioară cu fibrele superficiale ale uterului. Fibrele circulare sunt dispuse ca "inelele", perpendicular pe cele longitudinale superficiale. În porţiunea inferioară a vaginului ele alcătuiesc "sfincterul neted al vaginului". Mai în afara sa se formează un alt sfincter, striat, cunoscut sub numele de "constrictorul profund al vaginului", mai evident la unele animale. Sfincterele pot determina apariţia vaginismului inferior.

Tunica mucoasă (*tunica mucosa*) căptuşeşte suprafaţa interioară a vaginului. Are o grosime de 1 mm şi prezintă o coloraţie gri-roşietică. În timpul menstruaţiei devine roşie, iar în caz de sarcină – violacee. Este rezistentă şi elastică. Cuprinde un corion cu fibre elastice şi un epiteliu pavimentos stratificat.

Epiteliul vaginal este hormono-dependent. Conţine mult glicogen, element nutritiv pentru spermatozoizi. Glicogenul fermentat se transformă în acid lactic, necesar pentru menţinerea unui pH scăzut. Epiteliul vaginal a fost studiat îndeosebi pentru citodiagnosticul secreţiei vaginale (Papanicolau). El prezintă atât modificări legate de vârstă, cât şi modificări ciclice care pot fi corelate cu cele endometriale.

Vase şi nervi

Arterele vaginului îşi au orginea în artera uterină, prin artera vaginală lungă, şi în artera rectală mijlocie. Artera uterină participă la irigaţia arterială prin ramura cervicovaginală şi vaginală pentru porţiunea superioară a vaginului. Artera vaginală lungă vascularizează porţiunea inferioară a vaginului, căreia îi dă o ramură longitudinală, numită "artera azigos a vaginului". Artera rectală mijlocie emite ramuri pentru faţa posterioară a vaginului.

Venele vaginului ocupă marginile laterale, sunt numeroase şi formează plexuri bogate. Plexurile venoase sunt satelite pentru cele două artere azigos. Ele se varsă în venele uterine la nivelul istmului şi comunică cu venele rectale mijlocii. În timpul sarcinii, plexurile vaginale se măresc considerabil, iar la naştere pot da hematoame apreciabile.

Limfaticele sunt dispuse într-o reţea mucoasă şi o reţea musculară. Ele se îndreaptă spre o reţea exterioară sau perivaginală. Din aceasta, ramurile eferente sunt dirijate spre nodulii limfatici iliaci externi prin grupul superior, spre nodulii iliaci interni – prin grupul mijlociu, spre nodulii presacraţi – prin grupul inferior.

Nervii pornesc din porţiunea anteroinferioară a plexului hipogastric inferior. Porţiunea inferioară a vaginului primeşte filete din nervul pudendal intern.

Vulva (*Pudendum femininum*)

Sub acest nume se înţelege ansamblul organelor genitale externe ale femeii (fig. 1.1.31).

Vulva prezintă formaţiunile tegumentare sau labiale, spaţiul interlabial sau fanta vulvară şi aparatul erectil.

Formaţiunile labiale

Posterior de Mons pubis (muntele lui Venus), studiat în cadrul părţilor moi extrapelviene, se află plicile cutanate ce alcătuiesc planul superficial al vulvei. Ele sunt în număr de patru şi sunt dispuse simetric, câte două de fiecare parte. Se disting, astfel, labiile mari şi labiile mici.

1. Labiile mari (*labium majus pudendi*)

Labiile mari sunt plici cutanate care au o lungime de 7-8 cm în sens anteroposterior, o lăţime de 2-3 cm în diametrul transvers şi o grosime de 15-20 mm în diametrul superoinferior. Ele sunt groase şi rezistente la copii şi la tinerele fete. La femeile în vârstă devin subţiri şi flasce.

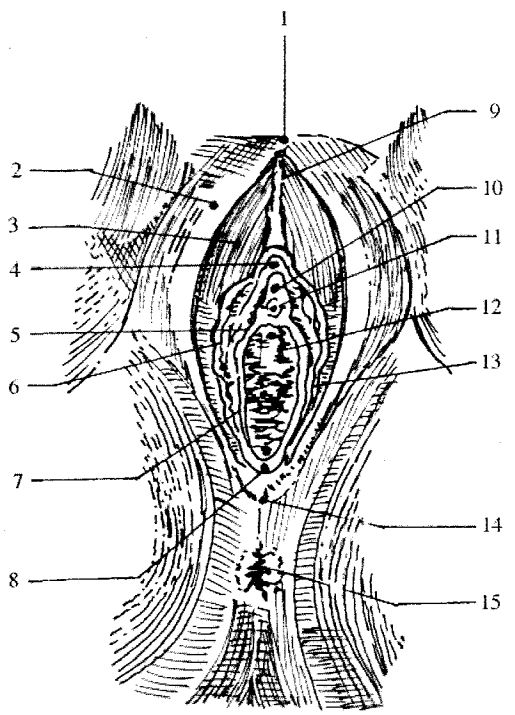


Fig. 1.1.31. Vulva: 1. muntele lui Venus; 2. labia mare; 3. faţa internă a labiei mari; 4. clitorisul; 5. tuberculul vaginal; 6. labia mică; 7. carunculi mirtiformi; 8. foseta naviculară; 9. comisura anterioară a labiilor; 10. vestibulul; 11. meatul urinar; 12. vaginul; 13. triunghiul lui Pawlick; 14. comisura posterioară a labiilor mari; 15. anusul.

Configuraţie exterioară. Labiile mari sunt alungite anteroposterior şi sunt turtite transversal. Fiecare labie prezintă două feţe, două margini şi două extremităţi.

- *Faţa laterală* este convexă. Are o coloraţia mai închisă. Răspunde şanţului genitofemural şi este acoperită de peri lungi, tari şi rari.
- *Faţa medială*, prezentând aceeaşi culoare închisă, este presărată cu peri în porţiunea inferioară. Ea apare roz şi lipsită de păr în porţiunea superioară. Între feţele mediale ale labiilor mari se defineşte fanta vulvară (*rima pudendi*).
- *Marginea superioară* sau *aderentă* priveşte spre ramura osoasă ischiopubiană. Ea are o grosime mai mare.
- *Marginea inferioară* sau *liberă* se prezintă mai subţire şi are o convexitate în sens anteroposterior. Ea vine în contact cu marginea omonimă a celeilalte labii mari când vulva este închisă.
- *Extremitatea anterioară* formează cu cea opusă " comisura anterioară" (*commissura labiorum anterior*), rotunjită sub formă de arcadă. Ea se continuă cu "mons pubis".
- *Extremitatea posterioară* împreună cu extremitatea celeilalte labii mari alcătuiesc "comisura posterioară" (*commissura labiorum posterior*), sau "furculiţa vulvară". Anterior de comisura posterioară se află o depresiune numită "foseta naviculară".

Constituţie anatomică. În constituţia unei labii mari se găsesc cinci straturi dispuse de la suprafaţă spre profunzime: învelişul cutanat, stratul fibrelor musculare netede ce constituie "dartosul" la femeie, ţesutul celular bogat în grăsime, stratul fasciculelor elastice ce constituie "sacul elastic" labial, mase celuloadipoase în care se termină ligamentul rotund.

Vase şi nervi. *Arterele* îşi au orginea în artera pudendală, ram din artera femurală, şi în artera perineală, ram din artera pudendală internă.

Venele se împart în superficiale şi profunde. Cele superficiale formează venele pudendale externe, care se varsă în crosa venei safene mari. Cele profunde se adună cu venele bulbului şi se golesc în plexul vaginal.

Limfaticele se îndreaptă spre nodulii limfatici superficiali din triunghiul lui Scarpa, situat la baza coapsei.

Nervii pornesc din ramura perineală a nervului pudendal intern şi din ramurile genitale ale plexului lombar: iliohipogastric, ilioinghinal şi genitofemural.

2. Labiile mici (*labium minus pudendi*)

Labiile mici sau "nimfele" sunt plici cutanate mai reduse, situate medial faţă de cele mari (fig. 1.1.32). Ele sunt aplatizate transversal. Au o lungime de 30-35 mm, o lăţime de 10-15 mm şi o grosime de 4-5 mm. Uneori atârnă mult distal (la hotentote).

Configuraţie exterioară. Labiile mici au aceeaşi orientare ca şi labiile mari. Fiecare prezintă două feţe, două margini şi două extremităţi.

- *Faţa laterală* este plană şi priveşte către labia mare. Între ele se află "şanţul nimfolabial".
- *Faţa medială* este, de asemenea, plană şi priveşte către cea de parte opusă.
- *Marginea superioară* este aderentă de bulbul vaginului.
- *Marginea inferioară* sau *liberă* este subţire, convexă şi atârnă către fanta vulvară.
- *Extremitatea anterioară* se împarte în două foiţe: o foiţă ventrală, care se uneşte cu cea contralaterală şi formează "capişonul sau prepuţiul clitorisului" (*preputium clitoridis*), şi o foiţă dorsală, mai scurtă, care alcătuieşte cu cea din partea opusă "frâul clitorisului" (*frenulum clitoridis*).
- *Extremitatea posterioară* este mai subţire şi se pierde pe faţa medială a labiei mari de aceeaşi parte.

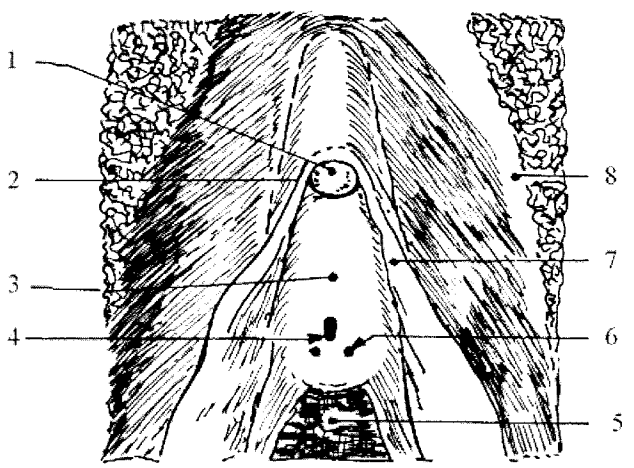


Fig. 1.1.32. Labiile mici şi vestibulul vaginului: 1. clitorisul; 2. prepuţiul clitorisului; 3. vestibulul; 4. meatul urinar; 5. vaginul; 6. orificiul stâng al glandei lui Skene; 7. labia mică; 8. labia mare.

Constituţia anatomică. În constituţia anatomică a unei labii mici este prezentă o zonă de tranziţie între piele şi mucoasă. În profunzime se află un strat de ţesut conjunctiv, bogat în fibre elastice. Mucoasa conţine corpusculi tactili şi numeroase glande sebacee, care secretă o materie albicioasă, groasă, asemănătoare cu smegma prepuţială de la bărbat.

Vase şi nervi. *Arterele* au origine identică cu cea a labiilor mari. *Venele* se varsă în venele labiilor mari şi în venele bulbului vaginului. *Limfaticele* se îndreaptă spre nodulii limfatici inghinali superficiali (grupul superointern) din triunghiul lui Scarpa. *Nervii* au aceleaşi origini ca şi pentru labiile mari[7].

Spaţiul interlabial

Între labii se găseşte "spaţiul interlabial" sau "canalul vulvar". Acesta are formă de infundibulum sau de pâlnie. În profunzime, pornind dinspre anterior spre posterior, se dispun: vestibulul, meatul urinar şi ostiumul vaginal cu membrana himenului.

Vestibulul (*vestibulum vaginae*) reprezintă o regiune triunghiulară, netedă, de culoare roz. Vârful, situat anterior, este reprezentat de clitoris. Cele două margini laterale sunt delimitate de labiile mici, dreaptă şi stângă. Latura posterioară sau baza este constituită de meatul urinar şi de ostiumul vaginal. În porţiunea centrală a vestibulului, pe linia mediană, în direcţie anteroposterioară se găseşte "brida masculină a vestibulului a lui Pozzi", omoloagă cu porţiunea anterioară a corpului spongios al uretrei de la bărbat. De menţionat că uretra la femeie nu are porţiunea spongioasă.

Meatul urinar (*osthium urethrae externum*) este un orificiu rotund sau liniar, cu dimensiuni de 3-4 mm. Posterior de el, către ostiumul vaginal, se află "tuberculul vaginal". Lateral de meat se găsesc două orificii, unde ajung să se deschidă "canalele glandelor uretrale mici" (*glandulae urethralis*) ale lui Skene.

Orificiul inferior al vaginului (*ostium vaginae*) sau introitul vaginal, delimitează canalul vulvar de canalul vaginal. La femeia virgină este acoperit de himen. La femeia deflorată se prezintă ca un orificiu ovalar, cu axul mare anteroposterior. Aici mucoasa vaginală se continuă cu mucoasa vestibulului şi cu învelişul cutanat al labiilor mici.

Himenul (*hymen*) este o membrană ce obliterează ostiumul vaginal. Membrana are o direcţie perpendiculară pe axul vaginului, deci este dipusă orizontal când femeia stă în poziţie verticală. Conformaţia se este variabilă (fig. 1.1.33). Cel mai frecvent se găsesc următoarele forme: tipul semilunar, tipul inelar şi tipul labial. Mai rar apare tipul biperforat şi tipul cribriform.

Faţa sa inferioară priveşte formaţiunile labiale. Faţa sa superioară se orientează spre cavitatea vaginului. Marginea liberă circumscrie orificiul himenal. Marginea aderentă răspunde "şanţului nimfohimenal".

Structura himenului este alcătuită dintr-o plică mucoasă, cu două foiţe, între care se găseşte ţesut conjunctiv cu fibre elastice. După contacte sexuale şi după naşteri, himenul se rupe. Din marginile sale rămân numai resturi, numite "caruncule himenale" (*carunculae hymenales*). Membrana himenului poate să fie complet opturată, încât să nu permită scurgerea secreţiilor menstruale. În acest caz, la pubertate se acumulează în vagină sânge menstrual (hematocolpos), fiind necesară incizia chirurgicală a acesteia.

Organele erectile

În cadrul organelor erectile la femeie se studiază clitorisul, aflat pe linia mediană, şi bulbii vestibulari sau vaginali, dispuşi lateral faţă de vagină.

Clitorisul (*clitoris*) reprezintă organul omolog al penisului la bărbat. El este situat în porţiunea anterioară şi superioară a vulvei. Este format din două rădăcini (*crura clitoris*), care includ corpii cavernoşi ce iau naştere de pe ramurile ischiopubiene şi din corpul spongios (foarte rudimentar). Cei doi corpi cavernoşi converg şi formează pe linia mediană "corpul clitorisului" (*corpus*). Corpul clitorisului se cudează la "unghiul clitoridian" şi se termină prin "gland" (*glans clitoris*), care este mult mai mic decât glandul penisului de la bărbat. Unghiul clitorisului este menţinut prin "ligamentul suspensor al clitorisului".

Forma sa este cilindrică, cu un şanţ pe faţa inferioară. Măsoară 6-7 mm lungime, dintre care 3 mm pentru rădăcini, 3 mm pentru corpi şi 6 mm pentru gland. Grosimea sa este de 6-7 mm. În timpul erecţiei dimensiunile sale devin ceva mai mari.

Prezintă o porţiune mascată de labiile mari şi o porţiune liberă. Porţiunea liberă este acoperită de "prepuţiu" (*preputium clitoridis*), iar inferior se află o plică mucoasă numită "frâul clitorisului" (*frenulum clitoridis*).

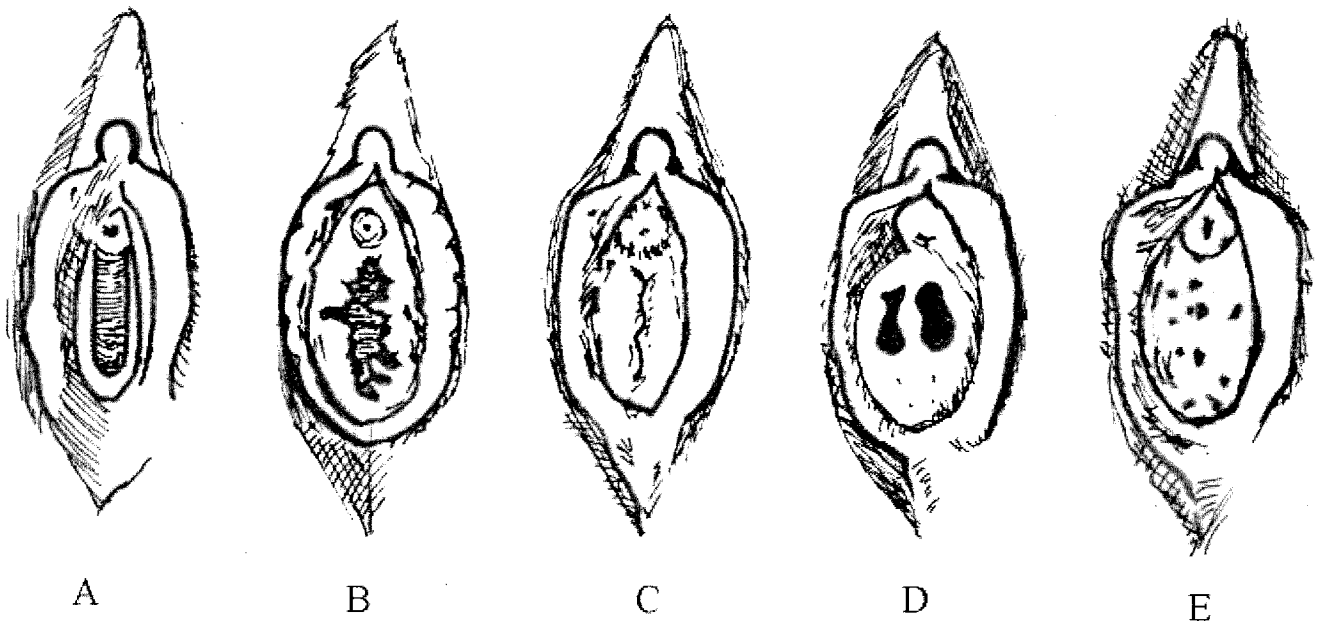


Fig. 1.1.33. Himenul: A. himen semilunar sau falciform; B. himen zdrenţuit; C. himen bilabiat; D. himen biperforat; E. himen cribriform.

În constituția clitorisului intră cei doi corpi cavernoși (*corpus cavernosum clitoridis dextrum et sinistrum*) înveliți de albuginee, septul corpilor cavernoși (*septum corporum cavernosum*) și "fascia clitoridiană" (*fascia clitoridis*).

Bulbii vestibulari (Bulbus vestibuli) sau bulbii vaginali sunt în număr de doi, unul drept și altul stâng. Cei doi bulbi se reunesc la bărbat și alcătuiesc o singură formațiune, numită "bulbul spongios al uretrei". La femeie ei sunt despărțiți prin canalul vulvovaginal. Ei formează, astfel, un corp spongios rudimentar, ce intră în alcătuirea clitorisului, alături de cei doi corpi cavernoși.

Bulbii vestibulari au o lungime de 3 cm, o lărgime de 15 mm și o lățime de 8 mm. Fiecare bulb are o formă ovoidă la limita sa posterioară, care apare aplatizată în sens lateral. Fiecare bulb prezintă, la rândul lui, o față laterală convexă, acoperită de constrictorul inferior al vaginului, o față medială concavă, ce îmbrățișează uretra, vaginul și glandele vestibulare mari, o margine inferioară, care privește baza labiei mici, o margine superioară, care răspunde diafragmului urogenital, o extremitate posterioară, care merge până la fosa naviculară, și o extremitate anterioară subțire, care se unește cu cea de partea opusă. Cei doi bulbi vestibulari sunt înveliți de o albuginee subțire. Ei nu constituie organe erectile veritabile.

Glandele uretrale, periuretrale și vulvovaginale

La nivelul vestibulului vulvar se deschid în interiorul uretrei glandele uretrale (*glandulae urethrales*). De preferință, orificiile acestora se află pe peretele inferior sau pe pereții laterali. Glandele, însă, nu ocupă numai înălțimea canalului, ci se dispun și în jurul meatului urinar și atunci poartă denumirea de "**glande periuretrale**". În totalitate, aceste glande sunt omologate cu prostata de la bărbat și alcătuiesc "prostata feminină". Două glande uretrale mici, numite "glandele lui Skene", au un canal lung și se deschid de o parte și de cealaltă a orificiului meatului urinar.

Glandele vestibulare mari (*glandula vestibularis major*), vulvovaginale, sau glandele lui Bartholin, se găsesc pe părțile laterale ale vestibulului vaginal la 1 cm de intrare. Au o lungime de 12 mm și o lărgime de 8 mm.

Prin fața lor medială răspund vaginului. Prin fața lor laterală vin în contact cu bulbii vaginului. Canalele de excreție sunt lungi de 15-20 mm și se deschid în șanțul dintre labiile mici și circumferința himenului. Prin produsul lor de secreție glandele contribuie la lubrefierea organelor genitale în timpul actului sexual.

1.2. Pelvisul obstetrical

M. Craina

Mecanismele travaliului sunt reprezentate în mod esențial de procesele de acomodare ale fătului (mobilul sistemului) cu pasajul osos (filiera pelvigenitală) prin care trebuie să treacă într-o anumită perioadă de timp. În acest sens, mărimea și forma pelvisului sunt de importanță majoră în obstetrică. La femei există o formă specială a pelvisului, a inelului osos, prin care greutatea corpului este transmisă extremităților inferioare și care îl adaptează purtării fătului (fig. 1.2.1).

În mecanismul general al nașterii vor interveni:

- un mobil reprezentat de făt;
- o forță motrice realizată prin contracția uterină;
- trei obstacole succesive care trebuie depășite: colul, bazinul și perineul.

Traversarea bazinului de către făt constituie, deci, un element esențial în mecanica nașterii, pentru aceasta fiind necesar:

- ca bazinul să aibă conformație și dimensiuni normale;

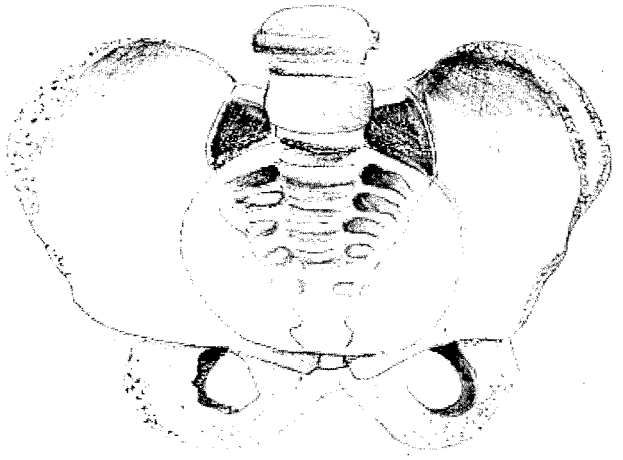


Fig. 1.2.1. Pelvisul feminin normal.

- ca fătul să se adapteze formei şi dimensiunilor bazinului.

Pelvisul adult este format din patru oase: două oase coxale dispuse anterolateral, sacrul şi, în continuarea acestuia, coccisul, care sunt dispuse posterior. Fiecare os coxal se formează prin fuziunea a trei părţi distincte: ilion, ischion şi pube. Oasele coxale se articulează anterior între ele formând simfiza pubiană, iar posterior cu coloana sacrococcigiană, care este prinsă ca un "ic" între cele două oase coxale, prin articulaţiile sacroiliace.

Anatomia pelvisului, din punct de vedere obstetrical

Faţa medială a osului coxal este străbătută dinapoi înainte şi oblic, de sus în jos, de linia nenumită sau linia arcuată (*linea arcuata*), care separă bazinul mare (pelvisul fals, *pelvis major*) de bazinul mic (pelvisul adevărat, *pelvis minor*) (fig.1.2.2). Bazinul mare este situat cranial, deasupra liniei nenumite, şi are rol de susţinere a organelor abdominale. Este limitat posterior de vertebrele lombare şi lateral de fosele iliace, iar anterior este limitat de porţiunea inferioară a peretelui abdominal anterior. La nivelul bazinului mare se remarcă o întinsă excavaţie, pe care se inseră muşchiul iliac, denumită fosa iliacă, de pe faţa medială a osului coxal. Bazinul mare variază considerabil de la femeie la femeie, în funcţie de oasele iliace, dar nu este de mare importanţă obstetricală.

Bazinul mic (pelvisul propriu-zis, pelvisul adevărat, excavaţia pelviană sau bazinul obstetrical - *pelvis minor*) este situat sub linia nenumită şi este porţiunea cu cea mai mare importanţă obstetricală. La acest nivel, dinapoi înainte, sunt prezente următoarele repere anatomo-descriptive: tuberozitatea iliacă (suprafaţă de formă patrulateră neregulată pe care se inseră ligamentele puternice care leagă coxalul de sacru); faţa auriculară (se articulează cu sacrul prin intermediul unei feţe corespunzătoare de pe acesta); suprafaţa plană (corespunde acetabulului de pe faţa laterală şi reprezintă locul de inserţie a muşchiului obturator intern); gaura obturată. Bazinul mic, denumit în clinică şi canal pelvian, este delimitat superior – de strâmtoarea superioară, iar inferior – de strâmtoarea inferioară a pelvisului osos. Cavitatea bazinului mic poate fi comparată cu un cilindru îndoit şi trunchiat oblic, cu înălţimea cea mai mare în partea posterioară, deoarece peretele posterior măsoară 10 cm, iar peretele anterior, la nivelul simfizei pubiene, măsoară 5 cm (fig. 1.2.3). Cu femeia în poziţie verticală, partea superioară a canalului pelvian este îndreptată în jos şi înapoi, iar partea inferioară se curbează şi devine îndreptată în jos şi înainte.

Pereţii micului bazin sunt constituiţi parţial din elemente osoase şi parţial din ligamente. Peretele posterior este format de sacru, a cărui faţă pelviană are formă concavă, şi este înalt de 11-12 cm, cu limite extreme între 8,4-13,8 cm; mijlocul feţei sale pelviene se află la interlinia S_2-S_3. Pereţii laterali ai excavaţiei sunt formaţi din suprafaţa internă a ischioanelor, sinusurile sacrosciatice şi ligamentele

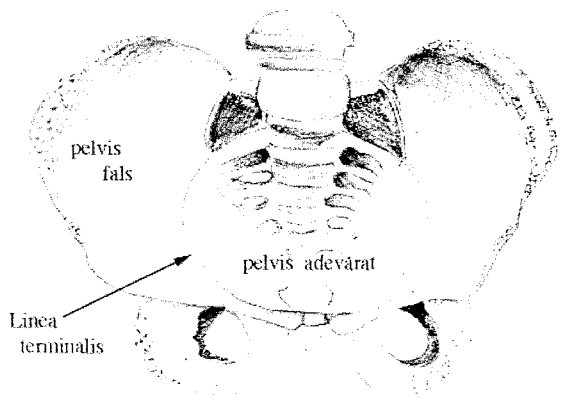


Fig. 1.2.2. Secţiune sagitală a pelvisului, prezentând pelvisul fals şi pelvisul adevărat.

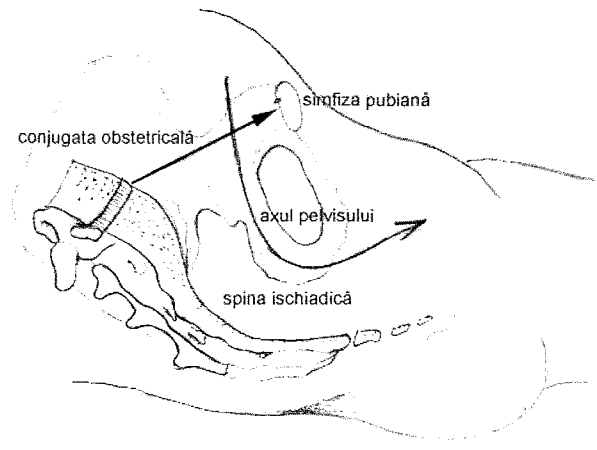


Fig. 1.2.3. Cavitatea pelvisului adevărat este comparabilă cu un cilindru îndoit, oblic, trunchiat cu înălţimea cea mai mare posterior.

sacroischiadice. Au o înălțime de 10,5-11 cm și sunt înclinați în trei variante: convergenți caudal, paraleli, divergenți caudal. Prezintă incizurile ischiadice și spinele ischiadice (la 6,5 cm de strâmtoarea superioară și la 5 cm de tuberozitățile ischiadice), a căror situație este importantă în calcularea dimensiunilor excavației. Peretele anterior este format de fața posterioară a simfizei pubiene, ramurile superioare ale oaselor pubiene și de gaura obturată, pe care o atașează parțial. Are o înălțime de 35-50 mm și este înclinat anterior față de verticală cu 50-60°. Pereții laterali ai pelvisului unei femei adulte normale sunt convergenți; dacă planurile ischioanelor ar fi prelungite în jos, acestea s-ar întâlni în apropierea genunchilor. Extensiile de la mijlocul marginii posterioare a fiecărui ischion sunt reprezentate de spinele ischiadice, care sunt de o mare importanță obstetricală, deoarece linia imaginară care le unește reprezintă cel mai scurt diametru al cavității pelviene. Mai mult, deoarece spinele ischiadice pot fi palpate prin examinare vaginală sau rectală, ele sunt folosite ca indicii valoroase pentru determinarea nivelului la care prezentația a coborât în excavație.

Sacrul, os nepereche, median, situat sub coloana lombară, formează peretele posterior al cavității pelviene. Se continuă cu coccisul și are o direcție oblică, de sus în jos, și dinapoi înainte. Marginea anterioară a bazei sacrului, care corespunde corpului primei vertebre sacrale, reprezintă promontoriul, care are o mare importanță obstetricală și poate fi palpat prin examinare vaginală. În mod normal, sacrul posedă o concavitate marcată vertical și o concavitate orizontală, mai puțin pronunțată, care la pelvisurile anormale poate prezenta variații importante. O linie dreaptă care unește promontoriul cu vârful sacrului măsoară de obicei 10 cm, în timp ce distanța de-a lungul concavității sacrate ajunge la 12 cm.

Forma arcului pubian este caracteristică. Ramurile inferioare sau descendente ale oaselor pubiene se unesc într-un unghi de 90° până la 100° – unghiul subpubian, pentru a forma un arc rotunjit – arcul pubian, sub care craniul fetal poate trece cu ușurință.

Planurile și diametrele pelvisului

Datorită formei particulare a pelvisului este dificil de precizat localizarea exactă a mobilului fetal în interiorul lui. În mod convențional, pelvisul este descris ca având patru planuri imaginare:

1. Strâmtoarea superioară;
2. Strâmtoarea mijlocie;
3. Strâmtoarea inferioară;
4. Planul celor mai mari dimensiuni pelviene.

1. Strâmtoarea superioară (*apertura pelvis superior*)

este delimitată de linia terminală (*linea terminalis*) reprezentată posterior – de promontoriu și marginea anterioară a aripioarelor sacrului, lateral – de liniile nenumite (liniile arcuate), ce se continuă anterior – cu crestele pectineale și cu marginea superioară a simfizei pubiene (fig. 1.2.3, 1.2.4, 1.2.5, 1.2.6).

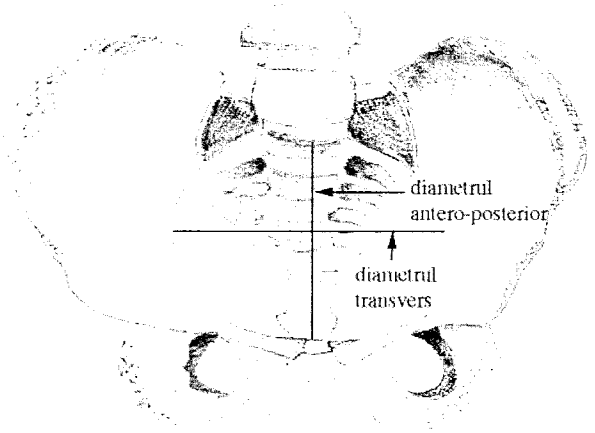


Fig. 1.2.4. Pelvis de femeie adultă. Diametrele antero-posterior și transvers.

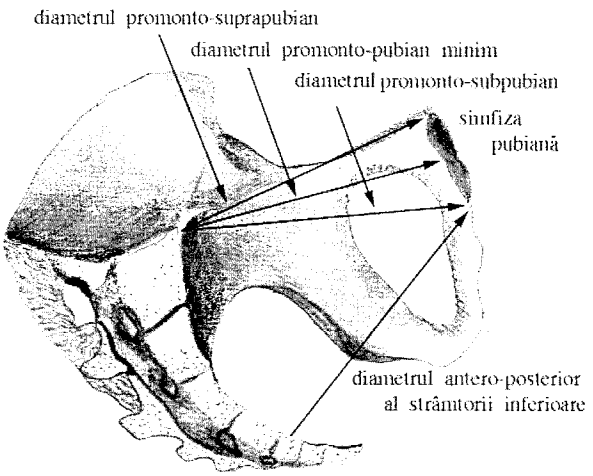


Fig. 1.2.5. Sunt ilustrate cele trei diametre ale strâmtorii superioare: conjugata vera, conjugata obstetricală – importantă din punct de vedere obstetrical și conjugata diagonală, măsurabilă clinic. Diametrul antero-posterior al pelvisului mijlociu.

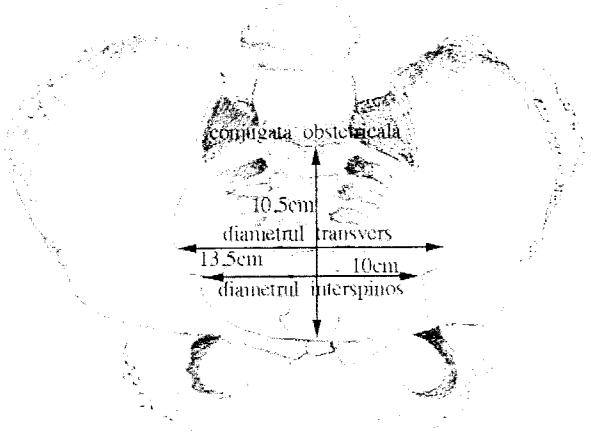


Fig. 1.2.6. Pelvisul adult feminin prezentând diametrele antero-posterior şi transversal al strâmtorii superioare pelviene şi diametrul transversal (interspinos) al pelvisului mijlociu; conjugata obstetricală este, în mod normal, mai mare de 10 cm.

Liniile arcuate reprezintă arcuri structurale de rezistenţă a centurii pelviene, a modificării de presiune în staţiunea bipedă. Strâmtoarea superioară are fie forma unui trifoi, datorită existenţei promontoriului care corespunde angulaţiei coloanei lombosacrate (110^0-150^0), fie formă ovalară, cu o rază anterioară de cca 6 cm şi un arc posterior deformat la mijloc de promontoriu, care desemnează, astfel, sinusurile sacroiliace, fie formă rotundă. Caldwell şi colaboratorii[15,16] (1934) au determinat prin roentgenografie că la aproximativ 50% din pelvisurile studiate la femeile albe există o formă rotundă sau ginecoidă a strâmtorii superioare.

Se descriu următoarele diametre ale strâmtorii superioare:

- **Diametre sagitale** (fig. 1.2.7, 1.2.8, 1.2.9, 1.2.10):

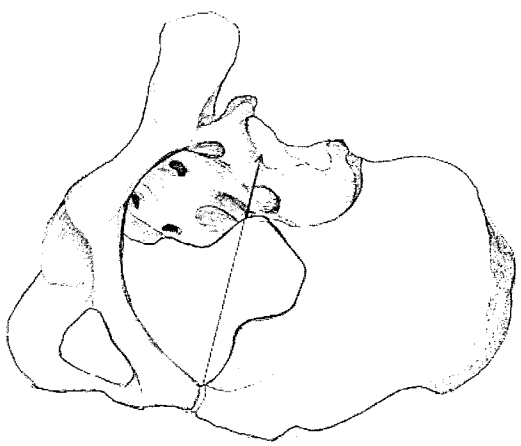


Fig. 1.2.7. Strâmtoarea superioară – diametrul promonto-suprapubian.

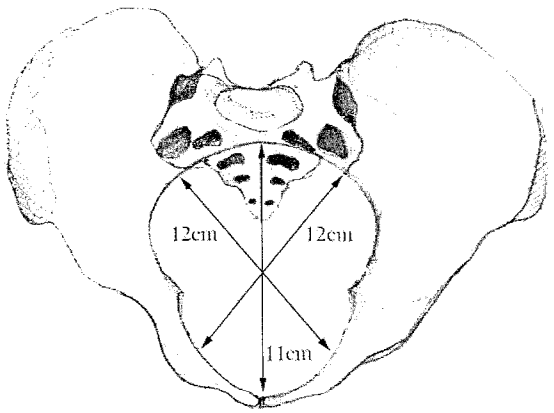


Fig. 1.2.8. Conformaţia şi diametrele strâmtorii superioare: diametrul promonto-suprapubian (11 cm), diametrele oblice stâng şi drept (12 cm).

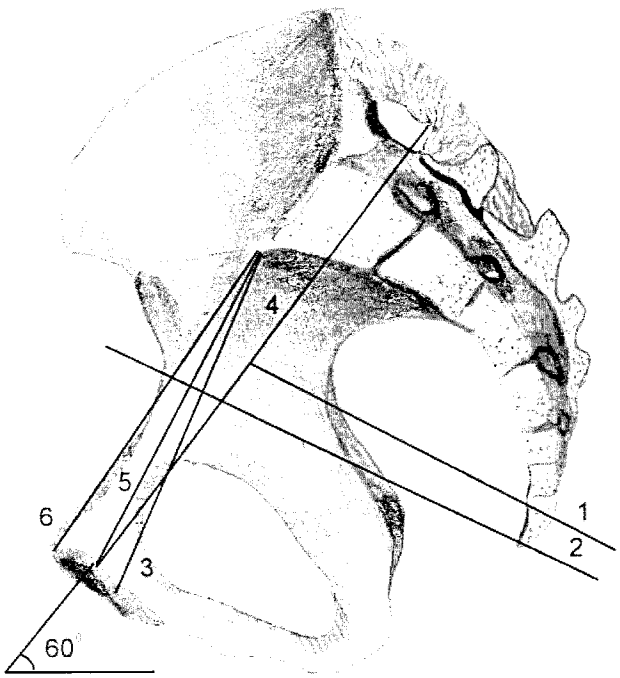


Fig. 1.2.9. Conformaţia şi diametrele strâmtorii superioare: 1. plan coronal; 2. axa strâmtorii superioare; 3. diametrul promonto-subpubian; 4. diametrul sagital al strâmtorii superioare; 5. diametrul promonto-retropubian; 6. diametrul promonto-suprapubian (conjugata vera). Unghiul de 60° este format de planul sagital anterior, pe orizontală.

- ***Diametrul promonto-suprapubian*** (conjugata anatomică), care uneşte promontoriul cu marginea superioară a simfizei pubiene şi are o lungime de 11 cm;

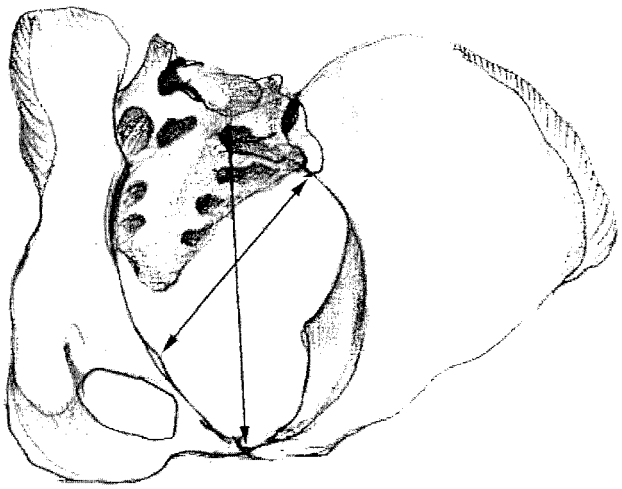


Fig. 1.2.10. Diametrele promonto-suprapubian şi diametrul oblic.

- ***Diametrul promonto-pubian minim*** (promonto-retropubian, diametrul util al lui Pinard, conjugata vera sau conjugata obstetricală), care uneşte promontoriul cu punctul retropubian al lui Crouzat şi măsoară 10,5-10,8 cm;
- ***Diametrul promonto-subpubian*** (*conjugata diagonalis*), care măsoară 12 cm. Caldwell şi Moloy[14] au descris un diametru "adevărat" sagital în planul liniilor arcuate, care uneşte punctul subpubian cu faţa anterioară a vertebrei S_1, care măsoară 12 cm. Diametrele sagitale se măsoară fie digital prin tuşeu vaginal, metodă care reprezintă pelvimetria internă, fie prin radiopelvimetrie (fig. 1.2.11).

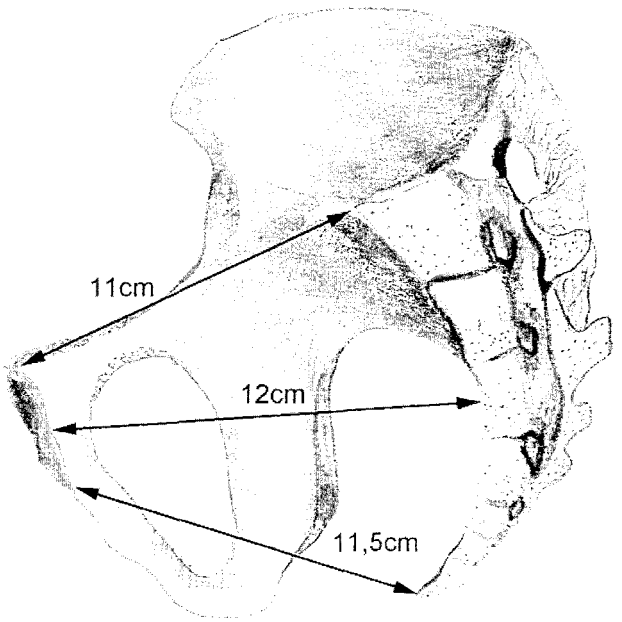


Fig. 1.2.11. Diametrele sagitale ale bazinului.

- **Diametrele oblice**, în număr de două (oblic stâng şi oblic drept), se întind de la eminenţa iliopectinee (iliopubiană) la articulaţia sacro-iliacă de partea opusă a pelvisului. Diametrul oblic drept măsoară 12 cm, iar cel stâng 12,5 cm. Şcoala franceză le denumeşte lateralitatea după numele eminenţei iliopectinee de la care pleacă, iar şcoala germană prin numele articulaţiei sacroiliace la care ajung (drept francez = stâng german, iar stâng francez = drept german).

- **Diametre transversale**:
  - ***Diametrul transversal maxim***, între punctele cele mai îndepărtate ale liniilor arcuate, măsoară 13,5 cm;
  - ***Diametrul transversal median*** (clinic), între două puncte simetrice ale liniilor arcuate, situat la distanţă egală faţă de promontoriu şi simfiză, măsoară 12,8 cm. Acest diametru împarte strâmtoarea superioară în două arcuri: unul anterior, sub forma unui arc de cerc cu raza de 6,5 cm, şi unul posterior, format din sinusurile sacroiliace şi promontoriu;
  - ***Diametrul transversal anterior*** (ventral) al lui Kehrer uneşte cele două eminenţe iliopectinee şi măsoară 12 cm.

Conjugata anatomică nu reprezintă cea mai scurtă distanţă dintre promontoriu şi simfiza pubiană. Cea mai scurtă distanţă este conjugata obstetricală, care reprezintă cel mai mic diametru prin care mobilul fetal trebuie să treacă în descinderea sa prin strâmtoarea superioară (fig.1.2.5). Conjugata obstetricală nu poate fi măsurată direct prin tact vaginal; totuşi, o serie de instrumente au fost create în încercarea de a obţine o măsurare a acestui diametru, dar nici unul dintre ele nu s-a dovedit a fi suficient de exact. Pentru scopuri clinice, este suficient să se estimeze indirect lungimea conjugatei obstetricale prin măsurarea distanţei dintre marginea inferioară a simfizei pubiene şi promontoriu, distanţă care reprezintă conjugata diagonală, din care se scad 1,5-2 cm, reprezentând înclinaţia şi înălţimea simfizei pubiene.

2. Strâmtoarea mijlocie este delimitată posterior – de linia transversală dintre vertebrele

sacrale 4 şi 5, lateral – de marginea superioară a ligamentelor sacrospinoase şi de spinele ischiadice, iar anterior – de o linie curbă ce ajunge la treimea inferioară a feţei posterioare a simfizei pubiene (fig. 1.2.12, 1.2.13).

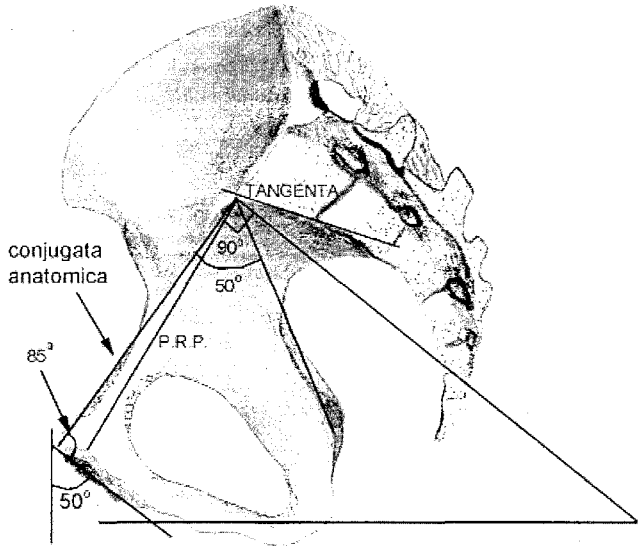


Fig. 1.2.12. Excavaţia.

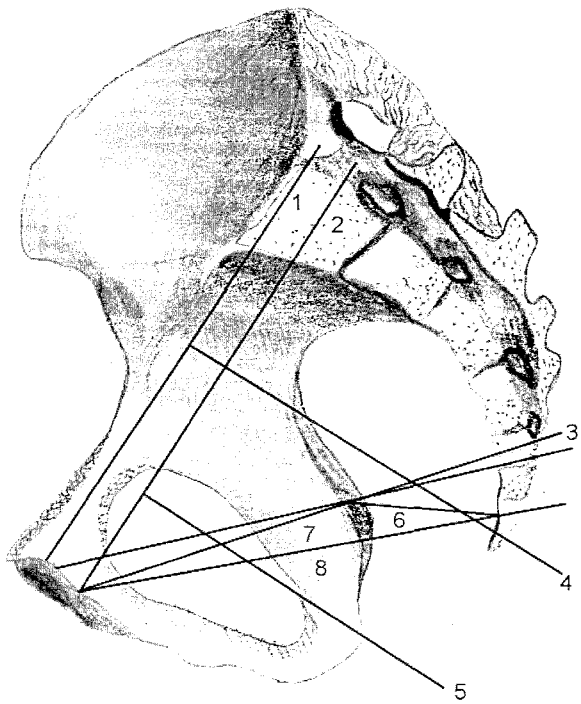


Fig. 1.2.13. Excavaţia, strâmtoarea mijlocie: 1. Caldwell, Moloy; 2. a 2-a paralelă a lui Hodge; 3. Brindeau; 4. plan coronal; 5. perpendiculara ridicată pe planul Hodge; 6. sagital posterior; 7. sagital anterior; 8. diametrul susacrosubpubian.

Se descriu următoarele diametre:

- **Diametre sagitale**:
  - ***Diametrul subsacru-subpubian*** măsoară 11-11,5 cm;
  - ***Diametrul ventro-dorsal*** al lui Brindeau sau misacro-subpubian măsoară 11,8 cm;
  - ***Diametrul sagital anterior***, de la simfiza pubiană la spina ischiadică, măsoară 8,5-9,6 cm;
  - ***Diametrul sagital posterior***, subsacro-spina ischiadică, măsoară 5–5,5 cm;
  - ***Diametrul lui Steer***, de la vârful sacrului la planul coronal, măsoară 3–4,5 cm;

- **Diametre transversale**:
  - ***Diametrul bispinos*** măsoară 10-11 cm;
  - ***Diametrul dintre bazele spinelor ischiadice*** măsoară 10,2 cm;
  - ***Diametrul transversal maxim***, situat înaintea spinelor ischiadice, măsoară 11-12 cm;

- **Diametrele oblice** măsoară 11–11,5 cm.

Planul coronal[2] reprezintă planul perpendicular coborât pe planul diametrului "adevărat" sagital, care trece prin spinele ischiadice, plan cu mare importanţă în mecanica naşterii.

3. Strâmtoarea inferioară (*apertura pelvis inferior*)

este orificiul caudal de ieşire a mobilului fetal din bazin (fig. 1.2.14). Cuprinde un plan care trece prin vârful coccisului, ligamentul sacrotuberal, marginea inferioară a tuberozităţii ischiadice, marginea inferioară a ramurii ischiopubiene şi a simfizei pubiene.

Se descriu următoarele diametre:

- **Diametre sagitale**:
  - ***Diametrul cocci–subpubian***, de la vârful coccisului la marginea inferioară a simfizei, măsoară 9,5 cm şi poate ajunge la 12,5 cm prin retropulsia coccisului;
  - ***Diametrul subsacru–subpubian***, sagital dorsal, de la linia intertuberozitară la vârful sacrului, măsoară 8,5 cm;
  - ***Diametrul sagital ventral***.
- **Diametre transversale**:
  - ***Diametrul biischiadic*** (intertuberozitar) măsoară 11 cm;

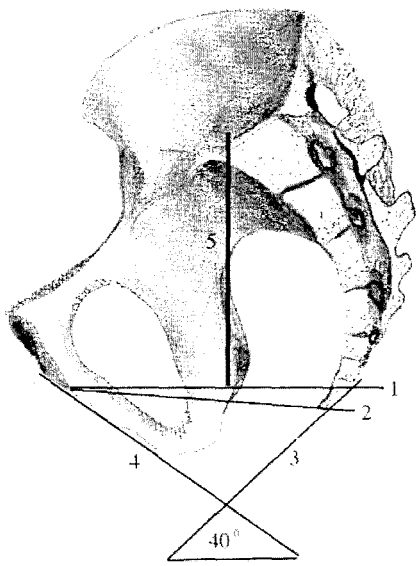


Fig. 1.2.14. Diametrele strâmtorii inferioare: 1. diametrul subsacro-subpubian; 2. diametrul cocci-subpubian; 3. diametrul sagital posterior; 4. diametrul sagital anterior; 5. axa strâmtorii inferioare. Unghiul de 40° este format de pubis-ischion cu orizontala (ogiva).

- ***Diametrul interpubic*** (Bull), între punctele cele mai proeminente ale convexității ramurilor ischiopubiene, (diametrul biischiadic ventral al lui Perrington);
- **Diametrele oblice** măsoară în medie 12 cm.

4. Planul celor mai mari dimensiuni pelviene nu are nici o importanță obstetricală. Așa cum sugerează numele, este planul celor mai mari dimensiuni pelviene. Se întinde de la mijlocul suprafeței posterioare a simfizei pubiene la joncțiunea vertebrelor sacrate S_2–S_3 și trece transversal prin oasele ischiatice deasupra mijlocului acetabulului. Diametrele sagitale (antero–posterioare) și transversale măsoară aproximativ 12,5 cm. Lungimea diametrelor oblice nu poate fi determinată, deoarece ele pătrund în fosa obturatorie și în sinusurile sacrosciatice.

Înclinația pelvisului

Poziția normală a pelvisului la femeia în ortostatism poate fi reprodusă prin susținerea unui specimen scheletal cu incizurile acetabulului îndreptate direct în jos. Același rezultat este obținut când spinele iliace antero-superioare și tuberculii pubieni sunt localizați în același plan vertical.

Articulațiile pelviene

Anterior, cele două oase coxale sunt articulate prin simfiza pubiană, care constă dintr-un fibrocartilaj, și prin ligamentele pubiene superior și inferior, acesta din urmă frecvent numit ligamentul arcuat al pelvisului (fig. 1.2.15). Simfiza pubiană prezintă un anumit grad de mobilitate, care crește în timpul sarcinii, mai ales la multipare. Acest fapt a fost demonstrat de Budin[13] (1897), care spunea că, dacă ar fi introdus un deget în vaginul unei gravide și apoi l-ar fi menținut în timpul mersului la acea gravidă, ar fi putut simți deplasările oaselor pubiene produse de mișcare. Și articulațiile dintre sacru și osul coxal (articulațiile sacroiliace) prezintă un anumit grad de mobilitate în timpul sarcinii.

Relaxarea articulațiilor pelviene în cursul sarcinii se datorează, probabil, modificărilor hormonale. Ligamentele periarticulare suferă o imbibiție cu amplisare și simfizele devin mai laxe.

În 1926 Hisaw a descris acțiunea unui hormon extras din corpul galben gestativ, "relaxina", care are un rol important în relaxarea ligamentelor

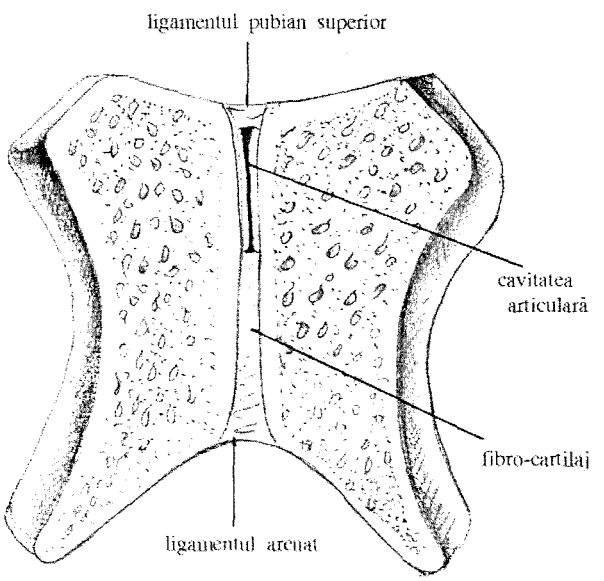


Fig. 1.2.15. Secțiune frontală a simfizei pubiene. Ligamentul arcuat al pubelui.

articulaţiilor bazinului. În timpul sarcinii şi în postpartum pot apărea sindroame dureroase, etichetate ca "relaxări dureroase ale simfizei pubiene" sau "sindromul simfizei dureroase". Abramson[1] (1934) a observat că relaxarea simfizei pubiene începe la femeia gravidă în prima jumătate a sarcinii şi creşte în ultimele trei luni de gestaţie. Acesta a observat că regresia relaxării începe imediat după naştere şi revine la normal în 3–5 luni. Simfiza pubiană se dezvoltă şi ea în lăţime în cursul sarcinii, mai mult la multipare decât la primipare, şi revine la normal imediat după naştere. Prin studii roentgenografice amănunţite, Borell şi Fernstrom[8] (1957) au demonstrat că mobilitatea pelvisului la gravidele la termen a fost cauzată de o mişcare de alunecare în sus a articulaţiei sacroiliace. Dislocarea, care este mai mare în poziţia de litotomie dorsală, poate cauza o creştere a diametrului strâmtorii inferioare cu 1,5–2 cm.

Datorită creşterii elasticităţii articulaţiilor pelviene în sarcină s-a crezut că, poziţionând femeia în hiperextensie maximă, se poate creşte conjugata obstetricală. Pentru a obţine acest obiectiv, femeia era aşezată în poziţia Walcher, culcată pe spate, cu partea dorsală extinzându-se uşor deasupra suprafeţei mesei de naştere şi cu picioarele atârnând în jos prin propria lor greutate. După rezultatele roentgenografice comunicate de Young[41] (1940) şi Brill şi Danielius[11] (1941) s-a constatat că nu există o creştere a diametrelor pelviene, iar poziţia este inutilă şi foarte inconfortabilă pentru mamă. În cursul travaliului se poate deplasa cranial nivelul simfizei pubiene prin adoptarea poziţiei Laborie – Duncan, ceea ce duce la creşterea diametrelor strâmtorii inferioare.

Forme pelviene

În deceniile anterioare, când riscurile potenţiale ale diagnosticului prin raze X nu au fost în totalitate apreciate, dar riscurile reale şi imediate ale operaţiei cezariene erau cunoscute, înainte de introducerea antibioticelor, pelvimetria prin raze X a fost utilizată în majoritatea cazurilor de suspiciune de disproporţie cefalopelviană sau în prezentaţia distocică. În cursul aceleiaşi perioade, roentgenografia pelviană a fost folosită ca metodă complementară pentru înţelegerea arhitecturii generale sau a configuraţiei pelvisului, separat de mărimea sa. Au fost stabilite mai multe clasificări:

- **Clasificarea Von Stein** (1844):
  - bazin rotund;
  - bazin eliptic longitudinal;
  - bazin eliptic transversal;
  - bazin trunchiat.
- **Clasificarea lui Turner**, pe bazine masculine (1885):
  - bazin dolicopelic (indice peste 95);
  - bazin mesatipelic (indice 95–90);
  - bazin platipelic (indice sub 90).
- **Clasificarea lui Thoms**: (fig. 1.2.16):
  - bazin dolicopelic;
  - bazin mesatipelic;
  - bazin brahipelic;
  - bazin platipelic.
- **Clasificarea lui Caldwell şi Moloy**[14] (1933), care au dezvoltat o clasificare a pelvisului în funcţie de forma acestuia, este o metodă folosită frecvent în prezent. Cunoaşterea unei asemenea clasificări ajută medicul să înţeleagă mai bine mecanismul travaliului şi să asiste travaliul corect, prin înţelegerea variatelor tipuri de anomalii pelviene. În această clasificare, factorul cu importanţă determinantă este forma segmentului anterior şi posterior al strâmtorii superioare (fig. 1.2.17). O linie imaginară prin

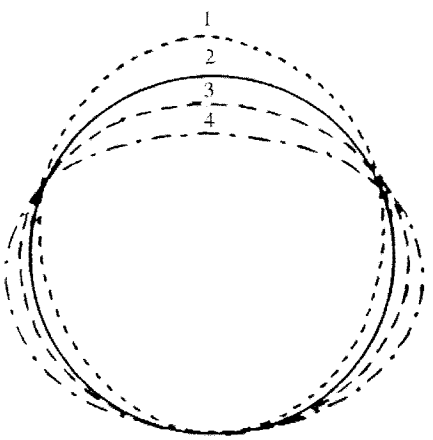


Fig. 1.2.16. Clasificarea bazinelor după Thoms: 1. dolicopelic; 2. mesatipelic; 3. brahipelic; 4. platipelic.

cel mai mare diametru transversal al strâmtorii superioare divide strâmtoarea în două segmente: anterior şi posterior. Caracterul segmentului posterior determină în această clasificare tipul de pelvis, iar caracterul segmentului anterior determină tendinţa tipului de pelvis. Multe pelvisuri nu pot fi încadrate într-un singur tip, deoarece prezintă tendinţe mixte, ca, de exemplu, un pelvis ginecoid cu tendinţă "androidă", situaţie în care segmentul posterior este ginecoid, iar segmentul anterior este android:

- ***Pelvisul ginecoid***: această formă de pelvis prezintă caracteristicile anatomice asociate în mod normal cu pelvisul feminin. Diametrul sagital posterior al strâmtorii superioare pelviene este puţin mai scurt decât diametrul sagital anterior. Marginile segmentului posterior sunt bine rotunjite şi, de asemenea, segmentul anterior este bine rotunjit şi larg. Deoarece diametrul transversal al strâmtorii superioare este sau puţin mai mare, sau aproximativ egal cu diametrul antero-posterior, strâmtoarea superioară, în totalitate, are forma ovală sau rotundă. Pereţii laterali ai pelvisului sunt drepţi, spinele nu sunt proeminente, arcul pubian este larg şi are un diametru transvers, între spinele ischiadice, care depăşeşte 10 cm. Sacrul nu este înclinat nici anterior, nici posterior. Sinusurile sacrosciatice sunt bine rotunjite şi largi. Caldwell şi colaboratorii[16] (1939) au demonstrat frecvenţa celor patru tipuri prin studiul colecţiei de pelvisuri a lui Todd. Ei au observat că forma ginecoidă a pelvisului reprezintă cel mai des întâlnit tip, fiind prezentă la aproximativ jumătate din pelvisurile studiate.
- ***Tipul android***: diametrul sagital posterior al strâmtorii superioare este mult mai scurt decât diametrul sagital anterior şi limitează astfel segmentul posterior de către capul fetal. Marginile segmentului posterior nu sunt rotunjite, dar au tendinţa să producă, împreună cu marginile corespunzătoare de pe segmentul anterior, o micşorare a strâmtorii superioare la nivelul punctului de articulare. Segmentul anterior al strâmtorii superioare este strâmt şi are formă triunghiulară. Pereţii laterali sunt de obicei convergenţi, spinele ischiadice sunt proeminente, la fel ca şi arcul pubian. Articulaţiile sacroiliace sunt îngustate şi bine arcuite. Sacrul este împins înainte şi, de obicei, orientat drept, prezentând uneori o mică curbură, iar diametrul sagital posterior scade în dimensiuni de la strâmtoarea superioară până la strâmtoarea inferioară. Nu de puţine ori există o considerabilă înclinaţie înainte a vârfului sacrului. Când forma androidă prezintă toate modificările descrise, există un prognostic foarte nefavorabil în naşterea pe cale naturală. Creşte frecvenţa aplicaţiilor dificile de forceps şi, de asemenea, frecvenţa morţii fetale în travaliu, mai ales în cazul în care dimensiunile formei androide sunt reduse. Tipul android reprezintă 1/3 din tipurile de pelvis întâlnite la femeile albe şi 1/6 la femeile de culoare, proporţii indicate de studiul efectuat pe colecţia lui Todd.
- ***Tipul antropoid***: acest tip de pelvis este caracterizat printr-un diametru antero-posterior al strâmtorii superioare mai mare decât diametrul transvers, prezentând mai mult sau mai puţin o formă ovală, orientată antero-posterior, cu un segment anterior îngustat. Sinusul sacrosciatic este larg, pereţii laterali ai excavaţiei sunt deseori convergenţi, iar sacrul prezintă, de obicei, şase segmente şi este drept, ceea ce duce la creşterea adâncimii pelvisului antropoid, în comparaţie cu alte tipuri. Spinele ischiadice sunt uneori proeminente, iar arcul pubian este frecvent strâmt, dar bine conturat. Pelvisul antropoid este mai des întâlnit la femeile de culoare, pe când forma androidă este mai frecventă la femeile albe. Forma antropoidă este întâlnită în proporţie de 1/4 la femeile albe, în comparaţie cu o frecvenţă de 1/2 la femeile de culoare.

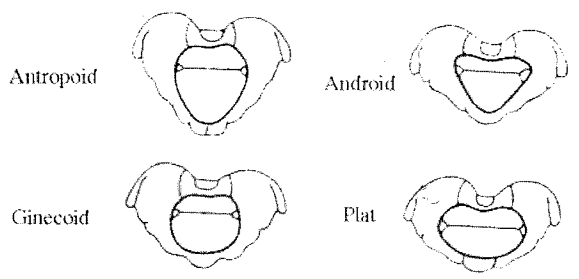


Fig. 1.2.17. Cele patru tipuri pelviene. O linie imaginară prin cel mai mare diametru transversal împarte strâmtoarea superioară în segmentele posterior şi anterior.

- ***Tipul platipeloid***: este un tip de pelvis ginecoid aplatizat, cu un diametru antero-posterior scurt şi un diametru transversal larg, care este bine localizat înaintea sacrului, ca şi în forma ginecoidă tipică. Unghiul pelvisului anterior este foarte larg, iar porţiunile puboiliacă anterioară şi iliacă posterioară ale liniilor iliopectineale sunt foarte bine curbate. Sacrul este, de obicei, bine curbat şi orientat înapoi. Totuşi, sacrul este scurt şi creează un sinus sacrosciatic larg. Forma platipeloidă este cel mai rar întâlnită, fiind prezentă la aproximativ 3% din femei.
- Tipurile intermediare sau mixte de pelvis sunt mult mai frecvent întâlnite decât tipurile pure.

Diametrele bazinului şi estimarea lor

Conjugata diagonală. În multe situaţii, în pelvisurile anormale, diametrul antero-posterior al strâmtorii superioare pelviene (conjugata obstetricală) este scurtat considerabil. Este foarte important să se determine lungimea conjugatei, dar această măsurătoare poate fi efectuată numai prin tehnici roentgenografice. Totuşi, distanţa dintre promontoriu şi marginea inferioară a simfizei pubiene (conjugata diagonală) poate fi măsurată clinic (fig. 1.2.18, 1.2.19, 1.2.20). Măsurarea conjugatei diagonale este foarte importantă şi fiecare obstetrician trebuie să cunoască amănunţit această tehnică şi interpretarea ei. Pentru efectuarea măsurătorii, femeia trebuie aşezată pe o masă de examinare ginecologică, cu genunchii orientaţi în sus şi cu picioarele sprijinite pe suporturile mesei. Dacă o asemenea examinare nu poate avea loc pe masa ginecologică, femeia trebuie întinsă pe marginea patului, plasând o pernă tare sub partea dorsală. Examinatorul efectuează apoi tuşeul vaginal prin introducerea a două degete în vagin, iar înainte de a măsura conjugata diagonală se evaluează mobilitatea coccisului şi se palpează faţa pelviană a sacrului. Mobilitatea coccisului este testată prin palparea acestuia cu degetele introduse în vagin şi prin tendinţa de a imprima coccisului mişcări înainte şi înapoi. Faţa pelviană a sacrului este apoi palpată metodic, de jos în sus, apoi se urmăresc curburile verticale şi laterale ale sacrului. La pelvisurile normale se pot palpa numai ultimele trei vertebre sacrate, pe când la celelalte tipuri de pelvis, întreaga faţă pelviană a sacrului este uşor accesibilă. În mod frecvent, mobilitatea coccisului şi trăsăturile anatomice ale sacrului pot fi stabilite mai uşor prin examinare rectală. Cu excepţia cazurilor extreme de anomalii pelviene, pentru a ajunge la

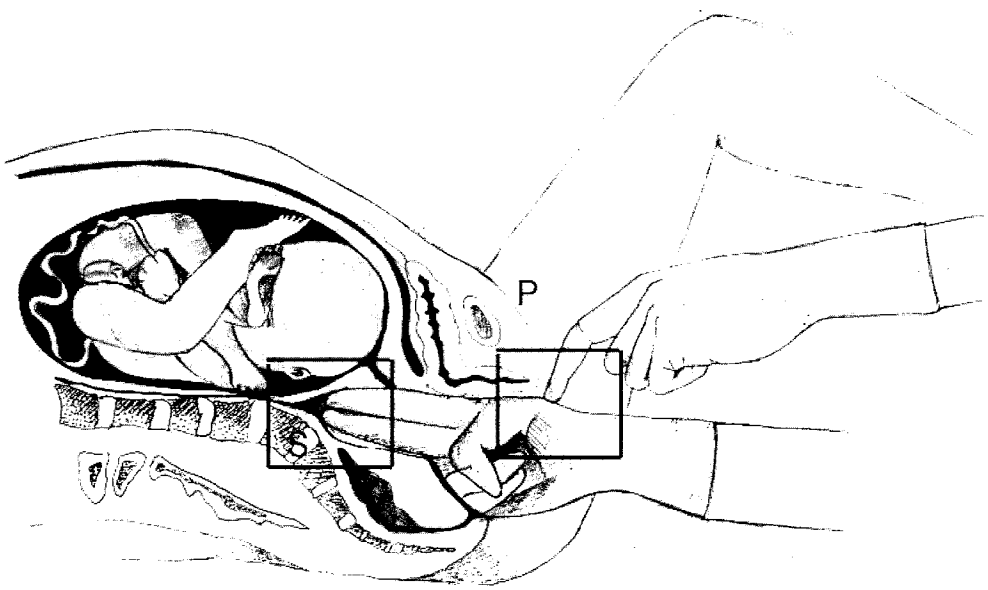


Fig. 1.2.18. Examinare vaginală pentru a determina conjugata diagonală (P= pube; S= sacru).

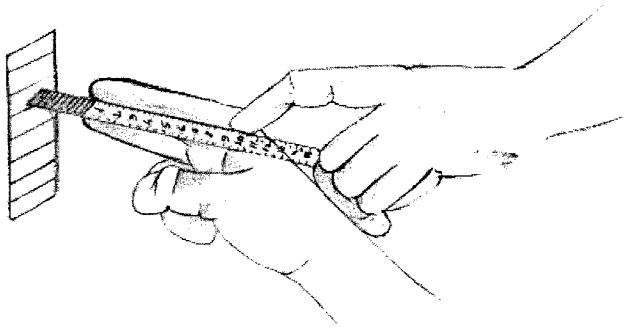


Fig. 1.2.19. Liniar metalic ataşat de perete pentru măsurarea diametrului conjugatei diagonale.

promontoriu, cotul trebuie îndreptat, iar perineul trebuie comprimat de articulaţiile degetelor trei şi patru. Indicele şi mediusul trebuie ţinute ferm împreună, ele urmărind în sus faţa pelviană a sacrului prin ridicarea scurtă a încheieturii, iar promontoriul este tuşat de pulpa mediusului ca o margine osoasă la baza sacrului. Cu degetele apăsate pe partea proeminentă a sacrului superior, mâna care efectuează tuşeul vaginal este ridicată până când atinge arcul pubian, iar punctul imediat adiacent indicelui este marcat şi notat (fig. 1.2.18). Mâna este apoi retrasă din vagin, iar distanţa dintre vârful degetului examinator şi punctul notat este măsurată în centimetri. Deoarece măsurătoarea efectuată cu ajutorul pelvimetrului poate avea o eroare de la 0,5 la 1 cm, este mai bine ca această măsurătoare să se efectueze cu ajutorul unui liniar rigid, fixat pe perete (fig. 1.2.19). Conjugata diagonală este măsurată astfel, iar conjugata obstetricală se calculează scăzând din această valoare 1,5-2 cm, cifră care depinde de înălţimea şi înclinaţia simfizei pubiene. (fig. 1.2.20). Dacă conjugata diagonală este mai mare de 11,5 cm, este justificabil să se presupună că strâmtoarea superioară pelviană are dimensiunile adecvate pentru naşterea pe cale vaginală.

S-au adus obiecţii acestui tip de măsurătoare invocându-se durerea produsă pacientei, dar, dacă ea este realizată corect şi cu blândeţe, în ultimul trimestru de sarcină, când distensibilitatea vaginului şi perineului este mai mare, inconvenientul este eliminat.

Angajarea mobilului fetal. Este descinderea planului biparietal al craniului fetal la un nivel inferior strâmtorii superioare pelviene. Cu alte cuvinte, atunci când diametrul biparietal al capului fetal normal flectat depăşeşte aria strâmtorii superioare, se consideră că s-a produs angajarea craniului fetal. Cu toate că angajarea este considerată un fenomen care are loc în travaliu, la primipare ea poate avea loc în cursul ultimelor săptămâni de sarcină, ceea ce confirmă faptul că strâmtoarea superioară este adecvată pentru trecerea craniului fetal. O dată ce se produce angajarea craniului fetal, acesta serveşte în continuare drept pelvimetru intern.

Angajarea capului fetal poate fi apreciată fie prin tuşeu vaginal sau rectal, fie prin palpare abdominală. După câştigarea unei experienţe în examinarea vaginală, localizarea punctului inferior al craniului fetal în raport cu nivelul spinelor ischiadice devine relativ uşoară. Dacă partea inferioară a occiputului este la nivelul spinelor sau sub acest nivel, craniul fetal este de obicei, dar nu întotdeauna,

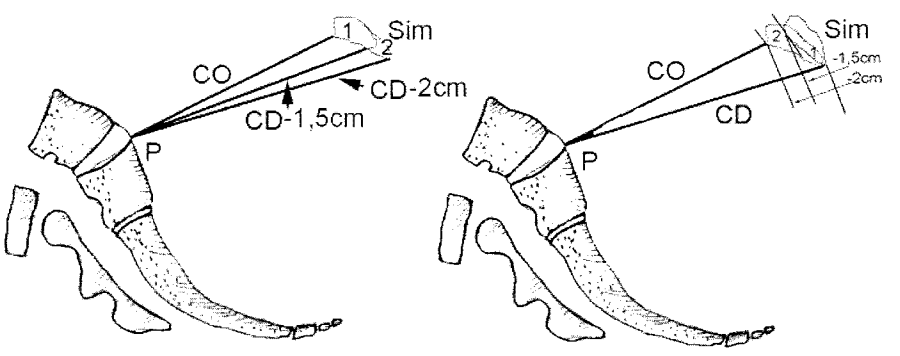


Fig. 1.2.20. Variaţii în lungimea conjugatei diagonale, depinzând de înclinaţia şi înălţimea simfizei pubiene.

angajat, deoarece distanţa dintre planul strâmtorii pelviene superioare şi nivelul spinelor ischiadice este de aproximativ 5 cm la cele mai multe pelvisuri, în timp ce distanţa de la planul biparietal al craniului fetal la vertex este doar de 3 până la 4 cm. În aceste cazuri, vertexul nu poate ajunge la nivelul spinelor numai dacă diametrul biparietal al craniului fetal nu trece de strâmtoarea superioară sau dacă nu există o alungire considerabilă a craniului fetal.

Angajarea poate fi estimată şi prin examinarea abdominală, dar aceasta nu este suficient de precisă. Dacă la un făt matur, la termen, planul biparietal a descins prin strâmtoarea superioară, acel plan umple complet strâmtoarea, iar degetele examinatorului nu pot ajunge la partea cea mai declivă a craniului fetal. Atunci când sunt apăsate în jos peste etajul abdominal inferior, degetele examinatorului vor aluneca peste această porţiune a capului, proximal de planul biparietal (baza gâtului) şi devin divergente. Din contră, dacă craniul fetal nu este angajat, degetele examinatorului pot palpa cu uşurinţă partea declivă a craniului fetal şi devin convergente.

Fixarea craniului fetal reprezintă pătrunderea acestuia prin strâmtoarea superioară până la un nivel care previne mişcarea lui liberă în orice direcţie, atunci când se palpează bimanual etajul abdominal inferior. Termenul de fixare a craniului fetal nu este sinonim cu termenul de angajare. Cu toate că un craniu fetal care este mobilizabil prin palpare abdominală nu se poate angaja, fixarea acestuia este uneori posibilă, când planul biparietal este situat cu 1 cm sau mai mult deasupra strâmtorii superioare, în special dacă craniul fetal este alungit. Chiar dacă angajarea constituie o dovadă evidentă în favoarea dimensiunilor strâmtorii superioare, absenţa sa nu indică în nici un fel anomalii pelviene. De exemplu, în studiul lui Bader[5] (1936), travaliul a fost absolut normal la 87% din 499 de primipare la care craniul fetal nu a fost angajat la debutul travaliului. Incidenţa anomaliilor strâmtorii superioare pelviene este mai mare la acest grup decât în general.

Studiul strâmtorii inferioare. Un diametru important al strâmtorii inferioare, accesibil măsurării prin examen clinic, este diametrul dintre tuberozităţile ischiadice, care are variate denumiri: diametrul biischiadic, diametrul intertuberozitar sau diametrul transversal al strâmtorii inferioare. Acest diametru se măsoară prin două gesturi: pe de o parte, apăsând cele două degete mari pe faţa medială a tuberozităţii ischiadice, în timp ce un ajutor măsoară distanţa care separă cele două degete, la care se adaugă grosimea părţilor moi, adică 1 cm; pe de altă parte, prin metoda Greenhill, care constă în plasarea pumnului strâns în contact cu perineul, încercând introducerea sa între cele două tuberozităţi ischiadice. La un bazin normal, diametrul biischiadic măsoară între 10-11 cm. Tuşeul vaginal apreciază diametrul antero-posterior cocci-subpubian, care se va mări în momentul expulziei prin retropulsia coccisului. Acelaşi examen vaginal permite studierea arcului pubian, ai cărei doi constituenţi, ramurile ischiopubiene, se îndepărtează cu 90^0.

Studiul strâmtorii mijlocii. Examinatorul apreciază înălţimea şi înclinaţia simfizei pubiene, apoi explorează sacrul, a cărui concavitate este adâncă şi regulată. Degetul examinatorului atinge cu uşurinţă coccisul şi faţa anterioară a celor două sau trei vertebre sacrale sau, dimpotrivă, el pierde contactul osos, urcând spre partea superioară a sacrului. Proeminenţa spinelor ischiadice este uneori greşit interpretată; de aici dificultatea de a evalua diametrul bispinos. În sfârşit, examenul clinic va cerceta înclinarea pereţilor laterali ai excavaţiei. Diametrele strâmtorii mijlocii pot fi corect măsurate doar prin studii roentgenografice.

Pelvimetria cu raze X

Examenul clinic al bazinului şi-a dovedit limitele, astfel încât se cere radiologiei o completare a informaţiei. Aceasta este pelvimetria cu raze X sau radiopelvimetria. Prognosticul unui travaliu de succes nu poate fi stabilit în nici un caz numai pe baza pelvimetriei cu raze X, deoarece forma cavităţii pelviene este doar unul din factorii care determină rezultatul naşterii. Există cel puţin cinci factori implicaţi, enumeraţi de Mengert[32] (1948):

1. Mărimea şi forma pelvisului osos;
2. Mărimea craniului fetal;
3. Forţa contracţiei uterine;
4. Forma craniului fetal;
5. Prezentaţia şi poziţia fătului.

Numai primul din acești factori poate fi măsurat precis prin radiopelvimetrie. Astfel, radiopelvimetria trebuie privită mai mult ca un studiu adjuvant la o sarcină în prezentație cefalică, în care mama este suspectată de a prezenta anomalii pelviene minime, nedetectabile clinic. Dacă o naștere pe cale vaginală este anticipată într-o prezentație pelviană, pelvimetria cu raze X rămâne, totuși, o metodă standard în unele centre obstetricale.

Pelvimetria cu raze X prezintă următoarele avantaje față de examenul clinic:

1.Poate asigura precizie unei măsurări imposibil de obținut prin alte metode. Importanța clinică a unei asemenea precizii devine evidentă atunci când este luată în considerare lipsa de precizie a măsurării conjugatei diagonale. Când conjugata diagonală depășește 11,5 cm, dimensiunea anteroposterioară a strâmtorii superioare (conjugata obstetricală) este foarte rar anormală. Când conjugata diagonală este sub 11,5 cm, acesta nu este un indiciu de referință al conjugatei obstetricale, deoarece diferența dintre aceste două diametre, care este de obicei de aproximativ 1,5 cm, poate varia de la mai puțin de 1 cm la mai mult de 2 cm. De exemplu, două primipare pot avea conjugatele diagonale de 10,5 cm, dar una dintre ele poate avea conjugata obstetricală de 10,2 cm și nașterea poate decurge pe cale vaginală, pe când cealaltă poate avea conjugata obstetricală de 8,2 cm, caz în care se impune operația cezariană. Asemenea informații pot avea importanță majoră în nașterea în prezentație pelviană.

2.Poate asigura măsurarea exactă a două diametre care nu pot fi măsurate clinic: diametrul transversal al strâmtorii superioare și diametrul transversal al strâmtorii mijlocii (diametrul bispinos).

Indicațiile pelvimetriei cu raze X. Din cauza costurilor ridicate implicate și a potențialelor riscuri radiologice, radiografia pelviană nu este necesară în marea majoritate a cazurilor (Joyce și colaboratorii[24] 1975; Varner și colaboratorii[39] 1980; Radomsky și Radomsky[36], 1980; Laube și colaboratorii[28], 1981; Barton și colaboratorii[6], 1982; Anderson[3], 1983). Există, totuși, anumite circumstanțe clinice care arată probabilitatea unor anomalii pelviene sau o potențială distocie și care pot uneori să dea radiologiei o importanță majoră în obstetrică. Aceste circumstanțe sunt:

1. Traumatisme anterioare sau o boală care poate afecta bazinul osos;

2. Prezentația pelviană în care se anticipează nașterea pe cale vaginală.

Înainte de efectuarea pelvimetriei cu raze X este esențial a se răspunde la o întrebare importantă: "Este informația, pe cale de a fi obținută, pasibilă de a afecta conduita în timpul travaliului și a nașterii"? Dacă nașterea are loc prin operație cezariană, necondiționat de rezultatele roentgenografice, este dificil de justificat utilizarea explorării paraclinice.

Riscuri în pelvimetria cu raze X. Cunoașterea tot mai profundă a riscurilor potențiale ale razelor X a determinat concentrarea atenției asupra adevăratei valori diagnostice a pelvimetriei cu raze X în obstetrică, în comparație cu pericolul asupra mamei, fătului și a generațiilor încă nenăscute. Potențialele pericole asupra fătului sunt mutațiile și creșterea riscului ulterior de apariție a tumorilor maligne. Mulți geneticieni și radiologi, dar nu toți, pe baza experiențelor efectuate pe animale, cred că singura doză de radiație sigură este zero (Brend și Gordon[10], 1972; Gaulden[22], 1974).

Posibilitatea apariției tumorilor maligne în copilărie a fost descoperită de Stewart și colaboratorii[37] în 1956, care au demonstrat o creștere a numărului de copii cu leucemie la femeile care au fost supuse pelvimetriei cu raze X în timpul sarcinii. De atunci au mai apărut câteva studii care susțin ideea că radiația diagnostică absorbită de făt crește riscul apariției leucemiei și a altor tumori maligne. (Stewart și colaboratorii[38], 1958; McMahon[31], 1962; Bithell și Stewart[7], 1975; Kneale și Stewart[27], 1976). O comparație, făcută de Brend[9], a riscurilor potențiale de leucemie la mai multe grupuri cu caracteristici epidemiologice și patologice specifice. Totuși, Oppenheim și colaboratorii[34], în 1975, au scos în evidență faptul că morbiditatea și mortalitatea crescută nu a fost identificată uniform la copiii expuși diagnosticului prenatal cu raze X.

Bineînțeles, nu toți medicii au raportat riscuri de apariție a leucemiei la copiii ale căror mame au fost expuse la radiații ante-partum. Totuși, asumarea riscului de efectuare a pelvimetriei este justificabilă doar atunci când se obțin informații importante cu privire la starea mamei și a fătului.

Diferenţieri sexuale la pelvisul adult

Există diferenţieri sexuale bine definite. În general, pelvisul la bărbaţi este mai greu, mai înalt şi are formă conică, mai evidentă decât la femei. La bărbaţi, inserţiile musculare pelviene sunt mult mai puternic marcate. Arcul pubian este mult mai ascuţit, prezentând o deschidere de aproximativ 70-75°, în comparaţie cu unghiul de 90-100° întâlnit la femei. La bărbaţi, strâmtoarea superioară pelviană este mai mică şi prezintă o formă aproximativ triunghiulară, iar cavitatea pelviană (excavaţia) este mai adâncă şi mai conică. Sinusurile sacrosciatice sunt mai îngustate, iar distanţa dintre marginea inferioară a sacrului şi spina ischiadică este mai mică decât cea întâlnită în pelvisul feminin.

Pelvisul la nou-născut

Mecanismul prin care pelvisul unui făt se transformă în pelvis adult este de un larg interes, deoarece transmite informaţii importante despre modul de producere a unor anomalii pelviene. La nou-născut, pelvisul este parţial osos şi parţial cartilaginos (fig. 1.2.21). Osul coxal nu este complet format, dar este reprezentat prin cele trei porţiuni ale sale: ilion, ischion şi pube, care sunt unite printr-un cartilagiu mare în formă de Y şi se unesc la nivelul acetabulului. Crestele iliace şi acetabulul, la fel ca şi o mare parte din ramurile ischiopubiene, sunt formate în totalitate din ţesut cartilaginos. Porţiunile cartilaginoase ale pelvisului se osifică progresiv, dar nu se formează complet până la pubertate, ocazional, chiar până mai târziu. Osul coxal nu se osifică complet uneori până la 20-25 de ani.

Transformarea pelvisului fetal în pelvis adult. Se crede că evoluţia formei pelviene implică în general doi factori: tendinţele de dezvoltare şi influenţele mecanice. Procesul nu este în totalitate rezultatul forţelor mecanice manifestate de diferenţele sexuale şi rasiale la pelvisul adult. Influenţele mecanice sunt identice la ambele sexe, dar diferenţele sexuale sunt stabilite în cursul pubertăţii. Rolul pe care îl au influenţele ereditare şi de dezvoltare a

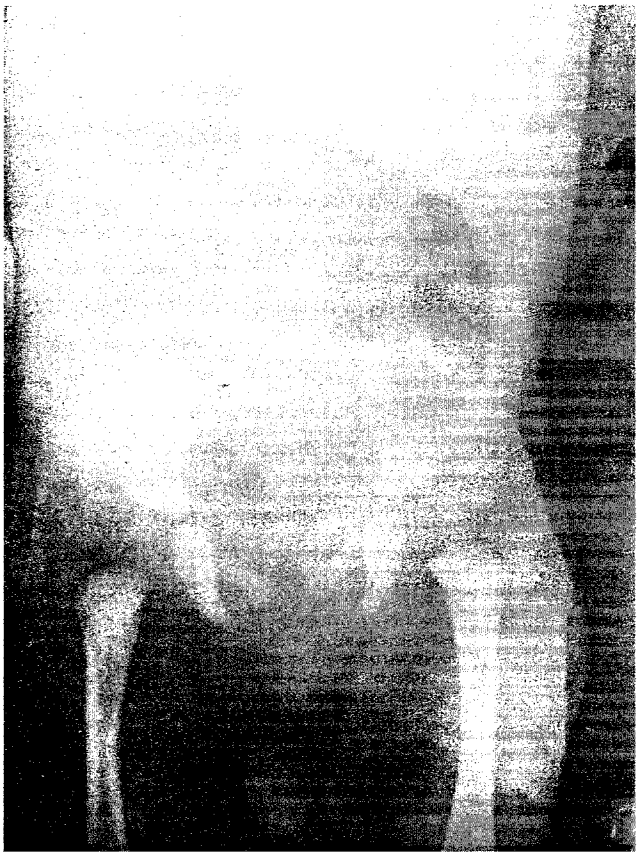


Fig. 1.2.21. Radiografie de bazin fetal – vedere antero-posterioară.

fost demonstrat de Litzmann (1861), care a arătat că osul sacru la femeie este mai lat decât la bărbat. La naştere, la ambele sexe, corpul primei vertebre sacrate este de două ori mai lat decât aripioara (100 la 50), dar la adult rata devine de 100 la 76 la femei şi de 100 la 56 la bărbaţi, ceea ce indică o dezvoltare mai rapidă a aripioarelor sacrului la femei. Creşterea şi dezvoltarea acelei porţiuni din ilion care formează marginea superioară a marelui pasaj sacrosciatic afectează profund forma şi mărimea strâmtorii superioare pelviene.

Există trei forţe mecanice importante implicate în definitivarea formei pelvisului: greutatea corpului, presiunea exercitată în sus şi înăuntru de către capetele femurale şi forţa exercitată de simfiza pubiană. Atâta timp cât copilul stă constant în poziţie de decubit dorsal, aceste forţe nu acţionează; atunci când copilul stă ridicat, greutatea corpului este transmisă sacrului prin intermediul coloanei vertebrale. În acelaşi timp, pentru că centrul de gravitaţie este localizat anterior promontoriului, forţa transmisă este îndreptată în jos, iar cealaltă – înainte.

Cele două presiuni tind împreună să forţeze promontoriul în jos şi înainte, spre simfiza pubiană, proces care poate fi realizat numai de sacru, prin rotaţia în jurul propriei axe transversale. Vârful sacrului tinde să se disloce în sus şi înapoi. Totuşi, ligamentele sacroischiadice sunt puternice şi rezistă acestei dislocări, permiţând doar o uşoară extensie, în urma căreia sacrul, parţial cartilaginos, se îndoaie chiar în faţa propriei axe la nivelul vertebrei a treia, astfel încât suprafaţa lui anterioară devine proeminent concavă dinspre partea superioară spre partea inferioară, în loc să fie plată ca înainte. În acelaşi timp, greutatea corpului împinge înainte corpurile vertebrelor sacrate, în aşa fel încât acestea se proiectează uşor în spatele aripioarelor sacrului, diminuând, astfel, concavitatea transversală a sacrului. Deoarece suprafaţa anterioară a sacrului este mai largă decât cea posterioară, osul tinde să se înfunde în cavitatea pelviană, sub influenţa greutăţii corporale, şi ar prolaba complet în aceasta, dacă nu ar fi susţinut de ligamentele sacroiliace posterioare, care îl suspendă în partea posterior-superioară a spinelor ilionului. Deoarece sacrul este împins în jos în cavitatea pelviană, el exercită o tracţiune asupra acestor ligamente, care, în schimb, trag înăuntru, spre linia mediană, spinele posterior superioare şi tind în permanenţă să roteze în afară porţiunile anterioare ale oaselor coxale. Rotaţia excesivă spre exterior este prevenită parţial de forţa exercitată la nivelul simfizei, dar în special de presiunea exercitată în sus şi în interior de către capul femural. Practic, osul iliac devine o pârghie cu două braţe, care, având suprafaţa articulară a sacrului ca punct de reper, se apleacă consecvent la punctul de cea mai slabă rezistenţă, care este situat anterior articulaţiei, şi conferă, astfel, pelvisului un diametru transversal mai mare decât diametrul antero-posterior. În acelaşi timp, mare parte din deschiderea transversală este mai mult aparentă decât reală şi este cauzată de scurtarea relativă a conjugatei vera, datorită dislocării în jos şi înainte a promontoriului.

Este evident că forţele menţionate trebuie să acţioneze în acelaşi mod la ambele sexe, deoarece joacă un rol important în transformarea pelvisului fetal în pelvis adult, dar nu participă direct în dezvoltarea diferenţelor sexuale la pelvisul adult. Forţa exercitată la nivelul simfizei pubiene nu poate acţiona singură, deoarece este manifestată doar atunci când forţa exercitată de greutatea corpului are tendinţa de a îndepărta oasele pubiene. Forţa exercitată în sus şi spre interior de către femur nu poate acţiona singură, deoarece este exercitată doar când acţionează împotriva greutăţii corpului; nici acţiunea greutăţii corpului nu poate fi înregistrată separat, cu toate că, teoretic, poate fi observată la un pelvis malformat (lipsa congenitală a unirii la nivelul simfizei pubiene). Totuşi, acţiunea greutăţii corpului a fost studiată experimental de către Freund[21] (1885), care a suspendat un cadavru de crestele iliace şi a observat că oasele coxale s-au deschis larg.

Efectul acţiunii combinate a greutăţii corpului şi a forţei exercitate de femure a fost studiat de Litzmann[30] (1861) la persoane cu absenţă congenitală a simfizei pubiene. În aceste circumstanţe s-a observat o deschidere transversală a porţiunii posterioare a pelvisului, în timp ce forţa exercitată de femure face ca porţiunile anterioare ale oaselor coxale să devină aproape paralele.

Acţiunea greutăţii corpului şi forţa exercitată la nivelul simfizei, în absenţa presiunii exercitate de femure, poate fi studiată la persoanele la care sunt absente membrele inferioare şi, ocazional, la persoanele cu dislocări congenitale de şold.

1.3 Ciclul endometrial

Elena Vlădescu, T. Rabe, B. Runnebaum, I. Munteanu

Introducere

Endometrul are funcţia de a primi embrionul, de a asigura creşterea acestuia şi de a-l expulza la termen.

Pregătirea mediului receptiv uterin este realizată de către hormonii steroizi ovarieni care acţionează asupra endometrului şi miometrului, atât direct cât şi indirect, prin intermediul a numeroşi factori, cum ar fi factorii de creştere şi citokinele.

Endometrul este populat cu celule imune unice care produc citokinele reglatoare ce permit acceptarea semiallografei de către organismul gazdă-matern. Componentele endometrului receptor includ:

- epiteliul luminal, care produce moleculele de adeziune celulară şi proteinele matricei extracelulare, ce permit blastocistului să adere;

- epiteliul glandular, care secretă substanţe ce susţin dezvoltarea blastocistului şi invazia trofoblastului;
- stroma, compusă dintr-o matrice extracelulară, ce facilitează invazia trofoblastului;
- celulele deciduale şi limfocitele granulare mari, care modulează funcţia trofoblastului prin secreţia proteinelor de transport, a hormonilor de creştere şi a citokinelor.

Sistemul vascular endometrial asigură în faza iniţială nutriţia endometrului. O dată cu prezenţa produsului de concepţie, prin trofoblastul invadant, se realizează remodelarea sistemului vascular pentru a susţine fluxul sanguin placentar.

Activitatea contractilă coordonată a miometrului ajută la migrarea spermatozoizilor. Hiperplazia endometrului, mediată hormonal, permite creşterea şi dezvoltarea embrionului.

În absenţa concepţiei, endometrul este eliminat printr-un proces de remodelare, ce implică metaloproteinazele matricei, substanţe vaso-active şi contracţiile uterine, determinând hemostaza şi eliminarea ţesutului endometrial necrozat.

Disfuncţiile endometriale includ: incapacitatea pregătirii stării receptive, neoplazia celulelor epiteliale şi defecte endometriale intrinseci sau anormalităţi ale gazdei, ce permit ataşarea şi proliferarea glandelor şi a stromei endometriale în diferite situsuri ectopice.

Anormalităţi ale morţii celulare programate permit expansiunea clonală, mediată hormonal, a miocitelor netede miometriale. Cele două componente principale ale uterului, endometrul şi miometrul, sunt reglate în mod coordonat pentru a recepţiona embrionul, pentru a se acomoda la creşterea şi dezvoltarea acestuia şi pentru a asigura expulzia fetală.

Acest subcapitol prezintă modificările structurale şi funcţionale ale endometrului şi miometrului în timpul ciclului menstrual, asigurând o bază pentru evaluarea metodelor de apreciere a funcţiei endometrului şi pentru fiziopatologia endometrului şi miometrului.

Morfogeneza uterului

Tractul reproductiv feminin se dezvoltă din ductele mülleriene (paramezonefrotice), care rezultă prin invaginarea longitudinală a epiteliului celomic al mezonefrosului în timpul celei de a 6-a săptămâni de gestaţie[59, 71, 82].

Acest proces este coordonat printr-un cod genetic combinativ, "homeobox" (HOX9-13), care controlează transcripţia reglatorilor morfogenetici ce includ în mod cert factori de creştere (ex.: *epidermal growth factor*, *basic fibroblast growth factor* şi *later insulin - like growth factor*), a receptorilor lor şi a moleculelor de adeziune celulară.

Ductele paramezonefrotice formează trompele uterine, fuzionând în săptămâna a 10-a de gestaţie pentru a constitui uterul primordial şi porţiunea superioară a vaginului.

Dereglarea sau absenţa expresiei acestor gene duce la malformaţii ale tractului reproductiv şi, în unele cazuri, la funcţionarea anormală a acestuia[37,72]. Acest proces de morfogeneză poate avea loc doar în condiţiile absenţei factorilor de inhibiţie müllerianã. Chiar dacă este independent de ovare şi estrogeni, procesul de diferenţiere poate fi dereglat de către estrogenii exogeni ce acţionează asupra receptorilor specifici de la nivelul celulelor mezenchimale[29].

Uterul primordial este tapetat cu un epiteliu cuboidal simplu, ce devine ulterior cilindric şi pseudostratificat. Sub acest epiteliu se găseşte ţesutul mezenchimal dens, din care se va forma stroma endometrului şi miometrului.

Până la a 22-a săptămână de gestaţie uterul ajunge la structura organului adult.

Activitatea glandulară secretorie, acumularea de glicogen şi edemul stromal sunt evidente la 32 de săptămâni de gestaţie sub influenţa estrogenilor placentari.

După naştere prin scăderea nivelului estrogenilor, endometrul regresează până la nivel atrofic, caracterizat prin prezenţa de glande puţine şi de calibru mic, şi o stromă slab vascularizată.

Interacţiunile mezenchimal-epiteliale sunt cruciale în formarea tractului reproductiv[15]. Izolate, componentele epiteliale şi mezenchimale ale tractului reproductiv nu vor parcurge fazele morfogenezei.

Mezenchimul reprezintă ţinta principală pentru factorii care guvernează formarea organelor; de asemenea, modulează răspunsul la steroizii ovarieni[13].

Receptorii pentru estrogeni sunt detectaţi în mezenchimul embrionar al tractului reproductiv feminin înainte de apariţia lor în celulele epiteliale.

Mezenchimul comunică cu epiteliul prin efectori paracrini. Sunt implicaţi factori reglatori de creştere locală, factori de diferenţiere şi componente ale matriciei extracelulare, care trimit, prin integrine şi alte molecule de adeziune, semnale celulelor epiteliale.

Structura endometrului adult

În baza morfologiei şi a interferenţelor funcţionale[81], endometrul poate fi împărţit în două straturi:

• stratul funcţional de tranziţie, "stratum functionalis", care conţine o zonă compactă, ce include stroma subiacentă epiteliului luminal, şi o zonă intermediară, spongioasă, cu dense glande sinuoase cu aspect microscopic de "dantelă".

• stratul bazal sau "stratum basalis", situat sub zona intermediară spongioasă, se întinde până la miometru. Conţine structuri glandulare şi vasculare.

În concluzie, aceste straturi se definitivează histologic în cursul fazei secretorii, iar diferenţele dintre ele trebuie considerate o reflexie a gradientelor de polarizare între celule cu fenotip diferit.

Migrarea celulelor dinspre stratul funcţional spre stratul bazal determină scăderea activităţii proliferative de la nivelul endometrului.

Stratul funcţional suferă, de-a lungul ciclului menstrual, ample modificări histologice, pe când la nivelul stratului bazal modificările sunt mai discrete.

Modificări dinamice pe parcursul ciclului menstrual

Sângerarea ciclică ce caracterizează ciclul menstrual nu este doar efectul modificărilor endometriale şi stromale uterine, ci şi al proceselor de la nivel hipotalamic, hipofizar, ovarian şi ale altor ţesuturi implicate în reproducere (fig. 1.3.1).

Faza proliferativă timpurie

În ziua a 5-a sau a 6-a a ciclului menstrual, când menstruaţia a încetat, endometrul are o grosime mai mică de 2 mm şi constă, în principal, din stratul bazal şi o porţiune mică de strat spongios.

Ca răspuns la nivelurile crescânde de estrogeni, mitozele celulelor epiteliale şi stromale determină o proliferare a stratului superficial funcţional. Aceasta are ca rezultat restaurarea epiteliului în a 5-a zi a ciclului menstrual.

Epiteliul glandular. În timpul fazei proliferative timpurii, glandele endometriale sunt tubulare, drepte, înguste şi tapetate cu celule cilindrice cu nuclei rotunzi, situaţi la baza celulei.

Modificări stromale. Stroma apare fibroasă, iar celulele stromale prezintă cantităţii mici de citoplasmă.

Receptorii pentru hormonii steroizi. Predomină receptorii pentru estrogeni, în timp ce doar ¼ din celulele glandulare şi stromale prezintă receptori pentru progesteron.

Nivelul ultrastructural. Citoplasma celulelor epiteliale conţine numeroşi poliribozomi, dar reticulul endoplasmic şi aparatul Golgi ale acestor celule nu sunt bine dezvoltate.

Faza proliferativă tardivă

Proliferarea celulelor epiteliale şi stromale endometriale continuă sub influenţa estrogenilor. La mijlocul ciclului grosimea endometrului măsoară 10 -12 mm în diametrul maxim sau 5 mm în înălţime. Această proliferare are loc, cu precădere, în stratul funcţional.

Epiteliul glandular. Hiperplazia glandulară şi pseudostratificarea epiteliului glandular continuă sub influenţa estrogenilor. Glandele sunt mai sinuoase şi mai aglomerate în grosimea endometrului; celulele epiteliale glandulare cresc în înălţime şi devin pseudostratificate. Pseudostratificarea maximă este evidentă în preajma ovulaţiei.

Modificări stromale. Matricea stromală extracelulară creşte sub influenţa estrogenilor.

Receptorii pentru hormonii steroizi. Numărul receptorilor pentru progesteron creşte mai ales la nivelul celulelor glandulare, în timp ce numărul celor pentru estrogeni începe să scadă.

Nivelul ultrastructural. Studiile ultrastructurale ale celulelor epiteliale endometriale relevă o acumulare progresivă de glicogen în timpul fazei proliferative tardive şi secretorii timpurii. Glicogenogeneza şi depozitarea glicogenului încep în ziua a 10-a a ciclului menstrual şi determină creşterea

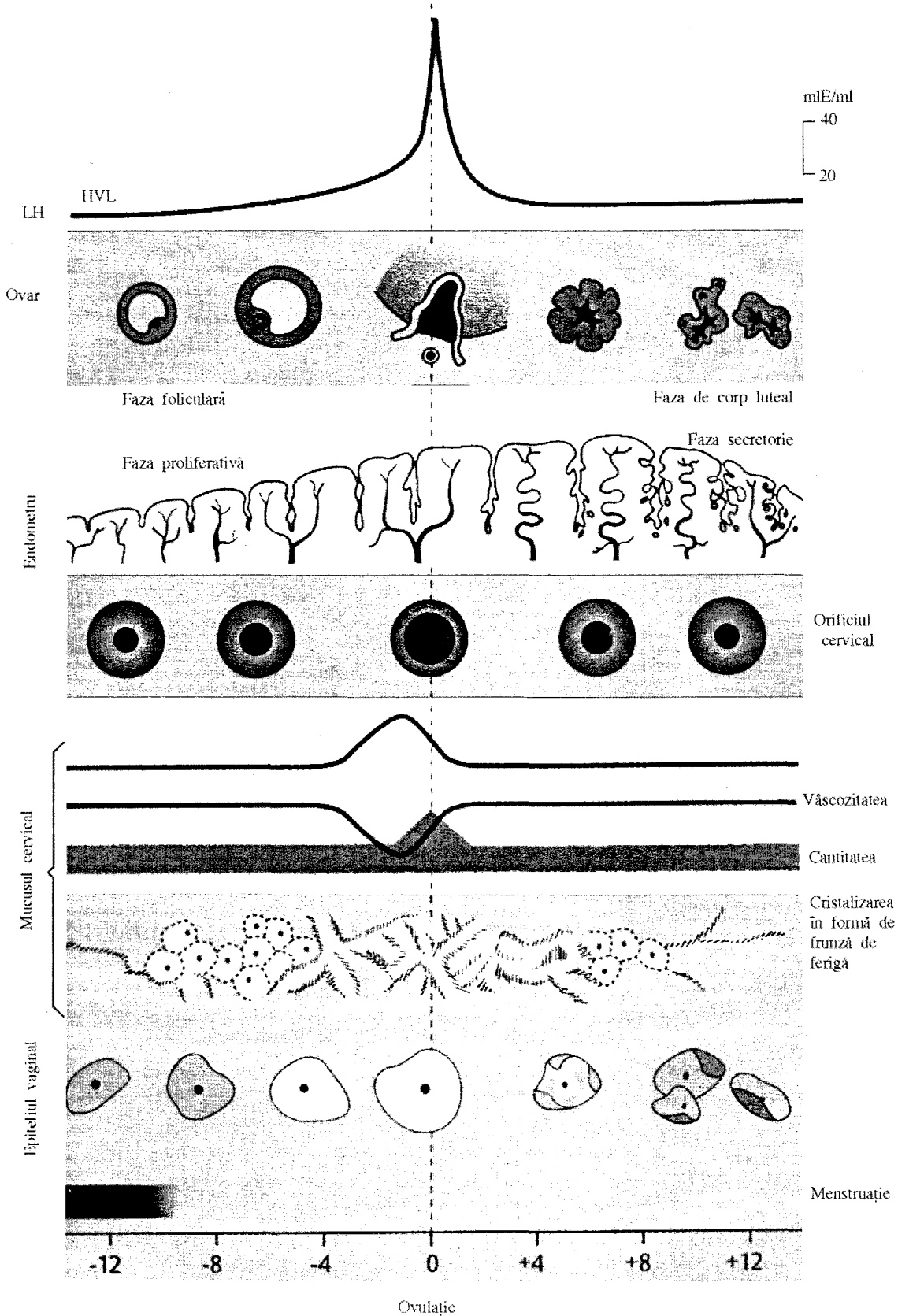


Fig. 1.3.1 Procese de la nivel hipotalamic, hipofizar, ovarian şi ale altor ţesuturi implicate în reproducere.

lungimii şi încurbarea glandelor endometriale. O dată cu acumularea intracelulară de glicogen, nucleii migrează spre suprafaţa celulelor epiteliului glandular. Epiteliul de suprafaţă este compus în acest moment din celule cilindrice.

În concluzie, epiteliul luminal conţine celule ciliate şi neciliate, ce diferă prin capacităţile lor secretorii. Raportul dintre celulele neciliate şi celulele ciliate se schimbă în cursul ciclului menstrual, scăzând în faza proliferativă tardivă şi crescând în faza secretorie (în ziua a 7-8-a a ciclului menstrual). În general, nivelurile de estrogeni sunt direct proporţionale cu prezenţa celulelor ciliate, iar scăderea estrogenilor se asociază cu pierderea cililor. Localizarea acestor celule ciliate în jurul deschiderii glandelor şi migrările lor influenţează mobilizarea şi distribuţia secreţiilor endometriale în timpul fazei secretorii ulterioare.

Faza secretorie timpurie

După ovulaţie, endometrul prezintă o reacţie combinată la estrogeni şi progesteron. În ciuda nivelului seric constant al estrogenilor, înălţimea endometrului rămâne de 5-6 mm, datorită unui declin în activitatea mitotică a celulelor epiteliale şi stromale în primele 3 zile după ovulaţie.

În faza secretorie timpurie, nucleii celulelor epiteliale glandulare şi stromale produc heterocromatină.

Glandele endometriale. După ovulaţie, sub influenţa progesteronului, endometrul suferă o diferenţiere secretorie evidenţiată prin apariţia de vacuole intracitoplasmice la nivelul porţiunii bazale a epiteliului glandular. De notat că endometrul luminal şi celulele epiteliale glandulare au activitate secretorie şi în cursul fazei proliferative.

Ca urmare a creşterii individuale a componentelor din această zonă endometrială cu dimensiuni fixe, are loc o torsionare progresivă a glandelor şi a arterelor spiralate. Celulele epiteliale glandulare continuă să acumuleze, la baza lor, vacuole bogate în glicogen, acestea împingând nucleii în regiunea mijlocie a celulelor.

Modificări stromale. În faza secretorie timpurie la nivelul stromei se constituie o reţea reticulară de fibre argentofile ce conţine colagen fibrilar de tip III şi I. Edemul stromal contribuie la îngroşarea endometrului în această fază.

Nivelul ultrastructural. Reticulul endoplasmic este abundent, iar mitocondriile se măresc prezentând de obicei creste proeminente (mitocondrii gigante). La nivel nuclear apare prin plierea membranei nucleare un sistem canalicular, ordonat sferic[81]. În ziua a 6-a sau a 7-a a fazei luteale, produsele de secreţie ajung la vârful celulelor şi sunt eliminate în spaţiul glandular prin secreţie de tip apocrin. Chiar dacă nivelurile crescânde ale progesteronului opresc proliferarea glandulară, acesta susţine continuarea creşterii sistemului arteriolar. Maximul secreţiei endometriale (care conţine glicoproteine, peptide, transudat plasmatic şi imunoglobuline) coincide cu implantarea blastocistului în timpul fazei medii luteale.

În timpul primei jumătăţi a fazei secretorii, fosfataza acidă şi enzimele litice sunt conţinute în lizozomi, a căror membrană este stabilizată de către progesteron.

În concluzie, sistemul nuclear canalicular se formează sub influenţa progesteronului şi este semnul ultrastructural al fazei secretorii timpurii.

Faza secretorie medie şi tardivă

În această fază, endometrul are o grosime de 5-6 mm şi este bine vascularizat. În ziua a 7-a după ovulaţie, glandele secretorii sunt destinse şi sinuoase, cu stromă redusă.

La 13 zile după ovulaţie, endometrul se diferenţiază în trei zone, după cum urmează:

- stratul bazal (stratum basalis) conţine vase drepte înconjurate de stromă indiferentă;
- stratul mijlociu sau stratul spongios (stratum spongiosum) cu stromă laxă edematiată, având aspect de "dantelă", conţine vase spiralate încurbate şi cordoane glandulare dilatate;
- stratul superficial sau compact (stratum compactum) conţine celule stromale poliedrice mari.

Caracteristică acestei faze este dezvoltarea arterelor spiralate. Ele se încurbează, deoarece cresc în lungime mai rapid decât creşte endometrul în grosime.

Modificările ciclice ale epiteliului glandular endometrial susţin potenţial fazele iniţiale ale implantării embrionului. Microscopia electronică arată că a 2-a zi după ovulaţie celulele luminale sunt ovale. Microvilii lungi şi groşi sunt proeminenţi şi acoperiţi pe suprafaţa lor cu numeroase picături mici, de 0,3-0,6 mm în diametru.

În ziua a 20-a – a 22-a a ciclului menstrual, coincizând cu momentul posibilei implantării, apar proiecţii citoplasmice mari (pinopode). Pinopodele apar, de asemenea, la nivelul celulelor glandulare endometriale la şobolan, pe parcursul ferestrei de implantare. Pinopodele reprezintă semnul morfologic al fazei receptive a endometrului uman, astfel:

- formarea lor pare a fi dependentă de progesteron;
- estrogenii determină regresia pinopodelor.

Studiile funcţionale ale pinopodelor la şobolan sugerează că ele mediază pinocitoza şi endocitoza, fiind implicate în transmiterea semnalelor între blastocist şi celulele endoteliale. Rolul lor real în implantare rămâne încă incomplet elucidat.

Glandele endometriale. Sunt sinuoase şi prezintă o activitate secretorie maximă la 6 zile de la ovulaţie. În acest moment la nivelul celulelor epiteliale se găsesc puţine vacuole.

Modificări stromale. Caracteristica morfologică principală a endometrului la momentul precoce implantării este edemul stromal. Acesta apare datorită creşterii permeabilităţii capilare, ca o consecinţă a producerii de prostaglandine, mediată steroid-progesteronic.

Granulocitele, denumite celule K, se localizează perivascular şi au, probabil, rol imunoprotector.

În timpul ultimelor 2-3 zile ale fazei luteale, celulele predeciduale, caracterizate prin creşterea raport nucleară, activitate mitotică sporită şi prezenţa unei membrane bazale, pot fi identificate în jurul vaselor sanguine. Celulele stromale din jurul vaselor cresc în dimensiune şi dobândesc o citoplasmă eozinofilă şi o matrice extracelulară.

Aceste modificări sunt denumite predecidualizare, pentru a le diferenţia de modificări stromale viitoare care, în cursul unui ciclu fertil, accentuează demarcarea dintre zona compactă şi cea spongioasă. Faptul că modificările predeciduale apar iniţial în apropierea vaselor sanguine sugerează iniţierea lor de către procese umorale.

Nivelul ultrastructural. Celulele stromale predeciduale prezintă complexe Golgi bine dezvoltate şi lamele paralele de reticul endoplasmic. Matricea care le înconjură constă din laminină, fibronectină, heparan sulfat şi colagen de tip IV[5, 41].

În faza secretorie medie şi tardivă celulele stromale secretă o serie de proteine ce promovează hemostaza, precum factorul tisular (o proteină asociată membranar) care iniţiază coagularea la contactul cu sângele, şi inhibitorul plasminogenului (PAI-1)[49, 65] ce limitează fibrinoliza. Acest mod de expresie determinat genetic previne hemoragia focală ce ar putea rezulta prin invazia trofoblastului din timpul implantaţiei embrionare.

Faza premenstruală

Scăderea secreţiei de progesteron şi estrogeni de la nivelul corpului galben determină iniţierea remodelării.

Alterările matricei extracelulare şi infiltrarea cu leucocite determină hipoxie, tulburări de reperfuzie şi eliminarea stratului funcţional, urmată de activarea hemostazei şi a proceselor regenerative.

Glandele endometriale. Caracteristica histologică principală a fazei premenstruale este "epuizarea secretorie" a glandelor endometriale, a căror celulele epiteliale au acum nucleii situaţi bazal.

Modificări stromale. În faza premenstruală apare degradarea reţelei reticulare stromale şi infiltrarea stromei cu polimorfonucleare şi cu monocite.

Nivelul ultrastructural. Atât sistemul canalicular nuclear, cât şi mitocondriile gigante, caracteristice fazei secretorii timpurii şi medii, dispar. Înaintea menstruaţiei endometrul se îngustează, parţial, ca rezultat al diminuării activităţii secretorii şi a catabolismului matricei extracelulare.

Menstruaţia

Este consecinţa finală a scăderii nivelului progesteronului şi estrogenilor. Studiile clasice ale lui Markee[52] sugerează că faza ischemică, determinată de vasoconstricţia arteriolară şi a arterelor spiralate, precede menstruaţia cu 4-24 de ore.

Sângerarea apare după ce arteriolele şi arterele se relaxează, determinând hipoxie şi leziuni de reperfuzie.

Straturile endometriale superficiale sunt destinse datorită formării de hematoame şi consecutiv apar fisuri ce determină detaşarea fragmentelor tisulare.

Sunt evidente autofagia şi heterofagia, la fel şi apoptoza celulară[45].

Cantitatea menstrei. Asupra cantităţii endometrului pierdut în cursul menstruaţiei există încă discuţii. Examinarea pieselor de histerectomie sugerează faptul că stratul funcţional este eliminat şi se regenerează consecutiv din stratul bazal. În schimb, examinarea biopsiilor endometriale indică faptul că eliminarea este mai puţin extinsă şi regenerarea are loc de la nivelul spongioasei. Eliminarea menstruală constă din fragmente tisulare amestecate cu sânge şi lichefiate prin acţiunea fibrinolitică a endometrului, acţiune ce se exprimă o dată cu scăderea progesteronului. Dacă fluxul sanguin este excesiv, sunt prezente cheaguri de mărimi diferite.

În ciclurile ovulatorii durata menstrei este variabilă, în general 4-6 zile şi este similară de la un ciclu la altul, prezentând un caracter individual pentru fiecare femeie în parte.

Cantitatea de sânge pierdut la o menstruaţie normală variază de la 25 ml la 60 ml, fiind mai mare dacă apar defecte ale coagulării sau ale trombocitelor.

Procese biochimice asociate cu menstruaţia. Baza biochimică a dramaticelor modificări structurale endometriale în perioada perimenstruală este doar parţial elucidată. Sunt implicaţi, probabil, lizozomii şi proteazele specifice care degradează matricea, precum şi metaloproteinazele matriciei (MMP), ultimele fiind implicate mult mai intens.

Lizozomii. Implicarea lizozomilor a fost presupusă datorită:

- prezenţei în timpul fazei menstruale a unei hiodroxilaze lizozomale cu activitate specifică la nivelul ţesutului endometrial;
- constatării unei abundenţe de lizozomi în endometru, în timpul fazei secretorii tardive;
- demonstrării citochimice a prezenţei fosfatazei acide în endometrul perimenstrual.

Cu toate că scăderea nivelului de progesteron a fost corelată cu creşterea fragilităţii membranei lizozomale, totuşi asocierea directă între activarea lizozomilor şi menstruaţie nu poate fi susţinută.

Metaloproteinazele matricei. Metaloproteinazele aparţin unei clase de enzime care au o specificitate de substrat pentru colagen şi alte componente matriciale. Genele care codifică metaloproteinazele sunt controlate transcripţional prin numeroase citokine şi factori de creştere; produşii sunt secretaţi ca enzime latente (proenzime), care trebuie activate pentru a-şi putea desfăşura activităţile proteolitice. Inhibitorii tisulari endogeni ai metaloproteinazelor matriciei (TIMPs) se cuplează cu metaloproteinazele şi le inactivează.

La nivelul endometrului primatelor, metaloproteinazele şi inhibitorii tisulari ai acestora se exprimă specific în cursul ciclului celular şi a ciclului menstrual.

Endotelinele. Endotelinele sunt substanţe vasoconstrictoare sintetizate de celulele endoteliale. Acţionează asupra unor receptori de la nivelul musculaturii netede vasculare.

La mijlocul fazei secretorii, endometrul conţine concentraţii mari de enzime care degradează endotelina I şi alte peptide vasoactive (ca, de exemplu, enkefalinaza, o metaloendopeptidază ce se leagă de membrane)[33].

Expresia genelor care codează enkefalinaza este reglată de progesteron. Scăderea nivelului de progesteron la sfârşitul fazei luteale determină scăderea consecutivă a nivelului enkefalinazei, ceea ce conduce la prelungirea vieţii biologice a endotelinei I.

Vasopresina. În timpul fazei menstruale a ciclului, vasopresina poate funcţiona la nivelul endometrului ca un vasoconstrictor[3].

Prostaglandinele. Producerea de prostaglandine endometriale, mai ales $PGF_2\alpha$, şi a altor eicosanoizi este stimulată de fosfolipazele lizozomale. Acestea eliberează acidul arahidonic, care este metabolizat şi transformat în prostanoizi[9].

Scăderea premenstruală a progesteronului este urmată de un declin al activităţii 15-hidroxiprostaglandin-dehidrogenazei endometriale, care inactivează $PGF_2\alpha$. Se produce o creştere a biodisponibilităţii prostaglandinelor, cu stimularea contracţiilor miometriale. Acestea determină compresia vaselor endometriale şi hemostaza[10].

Modificările endometriale în funcţie de vârstă

Endometrul în timpul concepţiei şi al sarcinii

Primele modificări structurale ale endometrului în sarcină sunt rezultatul accentuării activităţii secretorii glandulare, a edemului stromal şi a reacţiei predeciduale. Aceste modificări au fost evidenţiate prin examinarea pieselor de histerectomie.

Dezvoltarea vascularizaţiei determină creşterea fluxului sanguin şi apariţia edemului stromal.

Congestia vasculară şi edemul stromal sunt cele mai timpurii şi persistente aspecte morfologice ale endometrului în sarcină şi pot fi evidenţiate prin biopsii endometriale. Modificările secretorii sunt mai subtile şi nu se detectează de rutină[54].

Există discrepanţe între rezultatele examinării microscopice ale pieselor de histerectomie şi a biopsiilor endometriale, reflectând limitele metodei de recoltare la biopsia endometrială.

În primele săptămâni de gestaţie, endometrul suferă modificări caracteristice: epiteliul se cudează, iar celulele epiteliale devin mai destinse, având o citoplasmă clară. Multe dintre ele prezintă nuclei hipercromatici mari. Aceşti nuclei prezintă poliploidie, modificările fiind denumite reacţia Arias – Stella[6, 73].

Aspectele ultrastructurale ale endometrului pot fi caracterizate drept o stare hipersecretorie.

În celulele epiteliale se află abundente canale paralele ale reticulului endoplasmic şi mitocondrii uriaşe, iar complexele Golgi au numeroase dilataţii sacciforme.

Reacţia Arias – Stella este prezentă în aproape 50% din uterele femeilor cu sarcini ectopice.

Pe măsură ce sarcina avansează, endometrul prezintă modificări semnificative ale compoziţiei celulare, ce se reflectă ca alterări marcate ale sintezei şi secreţiei proteinelor endometriale. Către termen, glandele endometriale se atrofiază şi se cicatrizează.

Decidua se dezvoltă o dată cu expunerea uterului la progesteron, care este secretat iniţial de corpul galben şi apoi de către trofoblast şi de placentă. Celulele deciduale poligonale sunt aranjate ca "pietrele de pavaj" şi au margini celulare distincte, datorită acumulării de matrice pericelulară[5, 41].

Prolil-hidroxilaza, o enzimă implicată în sinteza colagenului, este abundentă la nivelul celulelor deciduale, fapt care indică rolul important al acestor celule în producţia matricei extracelulare.

Aspecte ultrastructurale. Aspectele ultrastructurale ale celulelor deciduale - caracterizate prin aparat Golgi bine dezvoltat, reticul endoplasmic rugos dilatat şi granule secretorii foarte dense - reprezintă o caracteristică a celulelor secretorii. Invazia celulelor trofoblastice este restrânsă de produsele secretorii ale celulelor deciduale, în particular, o proteină ce se leagă de un factor de creştere insulin-like – IGFBP-1 (*insulin-like growth factor binding protein*), şi factorul-ß de transformare a creşterii – TGF-ß (*transforming growth factor-ß*)[20].

Decidualizarea. Stroma decidualizată reprezintă locul unde este permisă invazia trofoblastului şi placentaţia. Remodelarea ei este crucială pentru morfogeneza placentei şi stabilirea unei circulaţii utero-placentare. De cele mai multe ori stroma decidualizată reprezintă arena unde allografa fetală este expusă celulelor imunocompetente materne.

Transformarea stromei endometriale începe să aibă loc în ziua a 21-a a ciclului menstrual. Stroma devine mai laxă datorită acumulării de componente amorfe, inclusiv proteine cu densitate moleculară mare, în acest proces fiind implicată şi dezorganizarea colagenului fibrilar.

Colagenul de tip V prezintă epitopi nemascaţi. Colagenul de tip IV, cu fibre scurte, se leagă de alte fibre de colagen şi dispare din cea mai mare parte a stromei. Persistă doar în jurul celulelor deciduale, respectiv în asociere cu vasele şi cu membranele bazale ale matriciei, acestea conţinând laminină şi colagen de tip II. Modificările contribuie la formarea unei strome laxe ce va servi drept substrat trofoblastului invadand.

Entactina, o componentă a membranei bazale a matricei, determină adeziunea şi migrarea celulelor trofoblastice.

Matricea deciduală reprezintă o sursă importantă de citokine, de inhibitori şi precursori ai proteazelor şi de alţi factori care modulează activitatea celulară.

Endometrul la vârste avansate

Cu înaintarea în vârstă, endometrul bazal se intrică cu miometrul rezultând un grad superficial de adenomioză, aspect normal al uterului în a 5-a decadă de viaţă.

Acest miometru infiltrativ nu mai suferă modificări ciclice. După instalarea menopauzei activitatea mitotică încetează şi se evidenţiază atrofia endometrului. Celulele epiteliale scad în dimensiuni, iar stroma devine fibroasă. Un material compact eozinofil se găseşte la nivelul lumenului glandelor endometriale, înconjurându-le şi determinând modificări histologice, denumite atrofie chistică.

Sistemul imun endometrial

În timpul ciclului menstrual, stroma endometrială umană este îmbogăţită cu celule limfoide. În orice moment al ciclului, 10-15% din celulele endometriale sunt reprezentate de leucocite[42, 79]. Acestea sunt dispuse izolat sau grupat, cele din urmă fiind localizate preponderent la nivelul stratului bazal.

Predomină limfocitele T supresoare, dar se găsesc, de asemenea, şi limfocite T helper. Acest model se distinge în cadrul sistemului limfoid endometrial datorită unei mari populaţii de limfocite supresoare şi citotoxice, cu puţine plasmocite şi limfocite B.

Un singur membru al liniei limfoide se găseşte în endometru. Granulocitele sunt celule rotunde care prezintă în mod normal nuclei bilobaţi sau dentaţi şi o citoplasmă palidă, conţinând granulaţii acidofile. Datorită expresiei la suprafeţele lor a antigenului de suprafaţă ($CD3^-$, $CD16^+$ şi $CD56^+$), limfocitele granulare par a fi specializate natural-killer. În timpul fazei luteale limfocitele granulare se acumulează în endometru şi persistă în deciduă în primul trimestru de sarcină, când constituie 70% din populaţia leucocitară deciduală.

Limfocitele granulare care se acumulează în timpul fazei secretorii a ciclului infertil suferă o moarte celulară programată. Datorită abundenţei acestor celule în deciduă în timpul primului trimestru de sarcină se presupune că limfocitele granulare conţin un rol important în invazia trofoblastului în timpul implantării şi al placentaţiei.

Populaţia mare de limfocite T din endometru poate avea, de asemenea, o influenţă importantă asupra funcţiei celulelor epiteliale şi stromale. Acestea prezintă receptori pentru citokinele eliberate prin activarea limfocitelor T. De aceea, se consideră că după activarea in situ a limfocitelor T endometriale acestea exprimă antigene caracteristice acestei faze.

Evaluarea endometrului

Evaluarea endometrului se poate face prin biopsie de endometru, prin ecografie, sonohisterografie, rezonanţă magnetică nucleară şi histeroscopie.

Biopsia de endometru

Biopsia de endometru a fost apreciată ca metoda cea mai bună în aprecierea maturării endometriale. Evaluarea histologică a dezvoltării endometrului postovulator a fost descrisă de Noyes şi colab.[57] în 1950. Autorii au comparat caracteristicile histologice ale endometrului cu modificările temperaturii bazale şi au stabilit criterii-standard pentru "datarea" endometrului.

Modificările morfologice care apar în prima săptămână după ovulaţie au loc la nivelul componentelor glandulare ale endometrului, incluzând creşterea ratei mitozelor, vacuolizarea bazală şi secreţia. În a doua săptămână predomină modificările stromale constând din edem, reacţie predeciduală şi infiltrare leucocitară.

Noyes şi colab.[57] arată că ziua din faza secretorie, apreciată pe criterii morfologice, corespunde cu ziua determinată prin măsurarea temperaturii bazale, aceasta nefiind însă o regulă.

Metodă şi interpretare. Endometrul se dezvoltă normal atunci când nu există o diferenţă mai mare de două zile între aprecierea histologică şi cea cronologică. Când există o diferenţă mai mare de două zile, endometrul se consideră a fi ieşit din fază ("out of phase").

De limitele acestui test trebuie ţinut cont în cursul tratmentelor de sterilitate bazate pe rezultatele biopsiei de endometru. Sensibilitatea şi specificitatea reală ale biopsiei endometriale în diagnosticul sterilităţii nu sunt încă bine determinate.

Trebuie avute în vedere variantele de tehnică şi de planificare ale biopsiei, variaţiile în interpretarea

biopsiilor (mai ales diferenţa dintre interpretările precoce şi tardive), disincronicitatea stromală epitelială şi endometrita cronică.

Tehnica. Recoltarea endometrului presupune, în mod normal, prelevarea unui mic fragment din zona anterioară a fundului uterin. Observaţiile sugerează că implantarea embrionului uman are loc la nivelul endometrului posterior, probabil datorită relaţiilor tridimensionale dintre ostiumul tubar, poziţiei anatomice a uterului şi a factorilor gravitaţionali. Recoltarea fragmentului de la nivel uterin inferior poate fi o cauză de eroare, datorită diferenţelor dintre răspunsurile morfologice ale segmentului inferior la hormonii steroizi, în comparaţie cu cele ale zonei fundice.

Locul selectiv de implantare se poate explica prin existenţa unor diferenţe endometriale regionale. De aceea, semnificaţia funcţională a rezultatelor moleculare şi morfologice ale biopsiilor de endometru nu poate fi direct corelată cu receptivitatea uterină.

Planificarea. S-a afirmat că biopsia în faza luteală tardivă este cea mai corectă, datorită faptului că reflectă efectul cumulativ al hormonilor steroizi asupra endometrului, evidenţiind astfel mai bine "eficienţa" fazei luteale[77]. O biopsie efectuată în fereastra de implantare (zilele 20-24 ale ciclului menstrual), care arată o întârziere în maturare, poate totuşi avea o semnificaţie clinică, prin faptul că endometrul poate "ajunge din urmă" în stadiile tardive ale fazei luteale (zilele 26-28 ale ciclului menstrual).

Date recente privind biopsia de endometru efectuată la mijlocul fazei luteale relevă existenţa unui mare număr de femei cu maturare întârziată a endometrului în timpul ferestrei de implantare[11]. Majoritatea celor ce prezintă "out of phase" la mijlocul fazei luteale au un endometru normal în faza luteală tardivă.

Fereastra de implantare. Studii experimentale pe animale de laborator indică existenţa temporară a unei ferestre în care endometrul este permisiv la ataşarea embrionului şi faţă de invazie[60].

Experienţa obţinută prin tehnicile de reproducere umană asistată indică existenţa acestei ferestre şi în cazul reproducerii umane. Lucrările lui Bergh şi Navot[3] sugerează că această fereastră se întinde din ziua a 22-a până în ziua a 24-a a ciclului menstrual normal. Probabil că starea receptivă a endometrului uman depinde de expunerea ţesuturilor la niveluri optime de hormoni steroizi.

Se presupune că, datorită nivelurilor plasmatice scăzute de hormoni steroizi şi consecutiv a reacţiei slabe a endometrului, are loc o întârziere în stabilirea unui stadiu receptiv al endometrului. Astfel, implantarea va eşua chiar dacă în cavitatea endometrială este prezent un embrion cu potenţial normal. Aceste consideraţii sunt importante în alegerea timpului optim pentru a efectua biopsia de endometru.

Ecografia

Creşterea endometrului poate fi monitorizată prin ecografie (fig. 1.3.2).

În scopul evaluării ecografice a endometrului, grosimea este definită ca distanţa totală dintre straturile bazale ale celor două suprafeţe care se opun, cea a endometrului anterior şi a celui posterior.

Monitorizarea secvenţială a grosimii endometrului la femeile tratate cu hormoni gonadotropi arată o creştere rapidă cu 0,5 mm pe zi, de la ziua -3 până la ziua +2, ziua 0 fiind cea a administrării gonadotropinei chorionice umane (HCG), urmată de o rată de creştere mai lentă, de 0,1 mm pe zi.

Marea majoritate a autorilor susţin că între nivelurile plasmatice de estrogeni şi progesteron şi

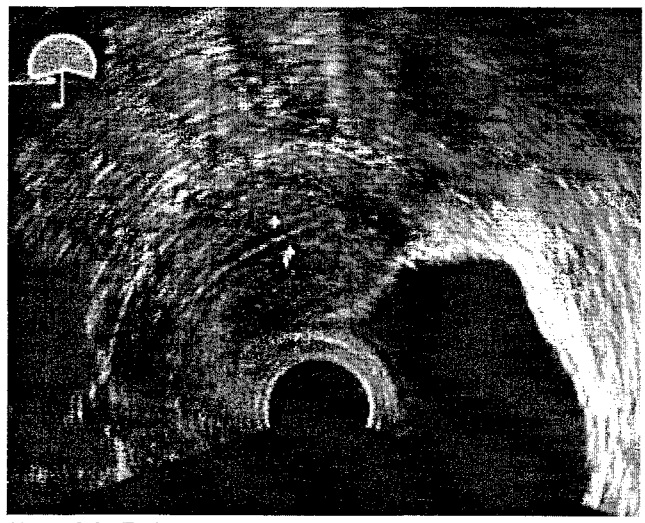


Fig. 1.3.2. Endometrul în fază proliferativă tardivă – imagine ecografică.

creşterea endometrială nu există o corelaţie, sugerând că grosimea de 8 mm (sau mai mult) în faza proliferativă tardivă, cu o imagine ecografică trilaminară, poate fi un indicator al succesului după aplicarea tehnicii de fertilizare in vitro şi a embriotransferului[27].

Sonohisterografia

Instilarea unei soluţii saline sterile în cavitatea endometrială în timpul evaluării ecografice a uterului dă posibilitatea examinatorului să identifice tridimensional leziuni, cum sunt polipii endometriali sau mioamele submucoase. Capacitatea acestui test diagnostic de a evalua anumite anomalii uterine, ca, de exemplu, septurile, nu este încă lămurită.

În final, această tehnică pare promiţătoare în evaluarea cavităţii uterine, dar nu sunt clarificate sensibilitatea şi specificitatea metodei în identificarea diferitelor leziuni uterine[28].

Rezonanţa magnetică nucleară

Rezonanţa magnetică nucleară, pe lângă determinarea dezvoltării endometriale, similar cu cea detectată cu ajutorul ecografiei, identifică de asemenea şi zona joncţională a endometrului la nivelul căreia sunt prezente vasele arcuate[80].

Rezonanţa magnetică nucleară este folosită pentru a furniza informaţii în cazurile de anomalii congenitale uterine, în special în aprecierea diagnosticului diferenţial între uterul bicorn şi cel septat.

Histeroscopia

Vizualizarea directă a cavităţii uterine prin histeroscopie este utilă în aprecierea cauzelor sângerărilor uterine anormale, a prezenţei de corpi străini intrauterini, a cauzelor de sterilitate şi a bolii abortive. La pacienta infertilă evaluarea histeroscopică a cavităţii uterine, după o histerosalpingografie anormală, poate furniza informaţii deosebit de utile.

Diagnosticul unor defecte de fuziune müllerianã sau al unor adeziuni intrauterine, la fel ca şi tratamentul lor, este posibil prin histeroscopie.

Fluxul sangvin endometrial

Pentru a aprecia fluxul sangvin uterin şi, mai ales, pe cel endometrial, s-au folosit numeroase metode.

Clearance-ul cu xenon radioactiv (Xe^{133}). Prin măsurarea clearance-ului cu xenon radioactiv a fost raportat un vârf al perfuziei endometriale între ziua a 10-a şi a 12-a, precum şi între ziua a 21-a şi a 26-a ale ciclului menstrual[22].

Ecografia Doppler color transvaginală. Studiile cu ajutorul metodei ecografice Doppler color transvaginale sugerează că perfuzia endometrială creşte în jurul datei prezumtive a ovulaţiei[43].

Perfuzia microvasculară a fost apreciată mai recent *prin fluximetrie laser Doppler*, o tehnică care monitorizează fluxul hematiilor prin plasarea transvaginală a unui sonde speciale în cavitatea uterină[24].

Perfuzia endometrială este masivă în timpul fazei proliferative şi în timpul fazei secretorii timpurii; datele nu sunt însă foarte diferite de cele obţinute prin clearance-ul cu xenon radioactiv.

În timpul fazei menstruale nu au fost identificate episoade de ischemie tranzitorie la femeile studiate. Această observaţie contrazice dogma conform căreia ischemia şi leziunile de reperfuzie determină menstruaţia, dar discrepanţa poate fi explicată prin faptul că şi dacă că metoda fluximetrică măsoară perfuzia într-un volum tisular redus, există modificări semnificative ale perfuziei tisulare care pot trece nedetectate.

1.4. Ciclul ovarian

Elena Vlădescu, T. Rabe, B. Runnebaum, I. Munteanu

Conform teoriei lui Darwin, supravieţuiesc indivizii cei mai bine adaptaţi la mediu şi, împreună cu ei, supravieţuieşte şi specia din care aceştia fac parte.

Deoarece pentru perpetuarea speciei trebuie să supravieţuiască un număr adecvat de indivizi se poate aprecia importanţa majoră a sistemului de reproducere. Întrucât speciile ce nu posedă un sistem

de reproducere corespunzător nu pot supraviețui, se presupune că speciile existente astăzi au un sistem de reproducere optim.

Toate sistemele reglatoare ale biologiei reproducerii pot acționa pe căi multiple, astfel încât atunci când unul din sisteme este pierdut, alt sistem poate prelua, de obicei, funcțiile lui.

Ființele umane, aflate pe treapta superioară a scării evolutive, prezintă mai multe urme ontogenetice ale treptelor filogenetice implicate în dezvoltarea sistemului de reproducere umană. Acestea se află localizate atât la nivelul organelor, cât și a mecanismelor de reglare.

Cercetările experimentale pe animale nu sunt obligatoriu aplicabile în cazul ființelor umane. Unele sisteme de reglare de o importanță majoră la animale pot fi evidențiate și la om, unde însă exercită o contribuție mică și nesemnificativă în cadrul fiziologiei umane.

Principalele trei organe care reglează reproducerea umană sunt: *hipotalamusul, hipofiza* și *ovarele*. Se crede că funcția de generator de impulsuri a hipotalamusului joacă un rol central în reglarea ciclului ovarian. Secreția pulsatorie de hormon hipotalamic eliberator de gonadotropi (GnRH) în sistemul vascular portal hipofizar este esențială pentru susținerea ciclului ovarian, care are ca punct culminant ovulația (fig. 1.4.1).

Un ciclu menstrual normal ar fi imposibil fără semnalele periferice din partea hormonilor steroizi ovarieni și al altor substanțe, precum și fără implicarea centrilor cerebrali superiori și inferiori.

Reglarea maturării ovocitelor, programarea ovulației, funcționarea și regresia corpului luteal sunt controlate de către ovare prin multiple mecanisme de feedback.

Atât mecanismele steroidiene, cât și cele nesteroidiene acționează asupra hipotalamusului și a glandei hipofize astfel încât să adapteze funcția gonadotropă la necesarul ovarian și să asigure matuțarea optimă a ovocitelor. Ovarele influențează, de asemenea, secreția hormonilor gonadotropi prin modificarea frecvenței și amplitudinii secrețiilor pulsatile. Astfel, ovarele funcționează ca organe centrale în reglarea ciclului menstrual și pentru îndeplinirea condițiilor necesare maturării optime a ovocitelor.

Sistemul vascular portal hipofizar reprezintă singura legătură funcțională între hipotalamus și adenohipofiză, prin el realizîndu-se transportul neurohormonilor cerebrali care controlează sinteza și eliberarea hormonilor hipofizari. Descoperirea sistemului port în anul 1930 de către Gr. T. Popa și Unna Fielding a pus bazele Neuroendocrinologiei. Rolul funcțional al acestui sistem anatomic a fost evidențiat de către G. Harris[65], elev al lui Gr. T. Popa.

Multe alte organe și țesuturi iau parte, activ sau pasiv, la schimbările hormonale ciclice, cele mai notabile fiind la nivel genital, respectiv la nivelul endometrului, colului uterin, vaginului, trompelor uterine și a glandelor mamare. La nivelul sistemului nervos central (SNC) sunt două zone majore de acțiune în fiziologia ciclului menstrual: hipotalamusul și hipofiza (fig. 1.4.2).

Hipotalamusul

Hipotalamusul este un traductor neuroendocrin de tip I, la nivelul căruia informația de tip nervos, codificată sub forma potențialelor de acțiune, este transformată în informație de tip endocrin, codificată prin intermediul neurohormonilor și neuromodulatorilor sintetizați și eliberați de către centrii neuronali hipotalamici. Hipotalamusul are astfel un rol de integrare între sistemul nervos central, sistemul nervos vegetativ și sistemul endocrin.

Anatomie

Macroanatomie. Structural, hipotalamusul formează pereții laterali ai părții anterioare a ventriculului al treilea și reprezintă, la baza creierului, o parte a joncțiunii dintre diencefal și telencefal.

Microanatomie. Organizarea funcțională a nucleilor hipotalamici precum și neurohormonii secretați de aceștia este următoarea:

- ***sistemul neurosecretor magnocelular*** sintetizează și eliberează neurohormoni; cuprinde nucleul supraoptic (vasopresina, AVP), nucleul paraventricular (oxitocina, OXT);
- ***sistemul neurosecretor parvicelular*** (în aria hipofiziotropă) cuprinde: nucleul paraventricular (GHRH, TRH, AVP, CRH), nucleul arcuat (GnRH, GRH, GAP, Dopamina), nucleul

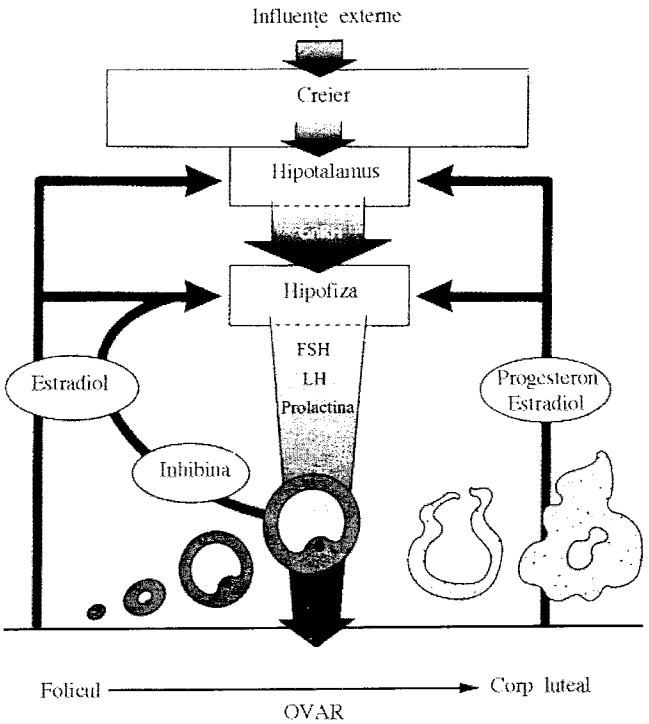


Fig. 1.4.1. Mecanismul de secreție a hormonului de eliberare a gonadotropilor (GnRH) și efectele biologice asupra ovarelor.

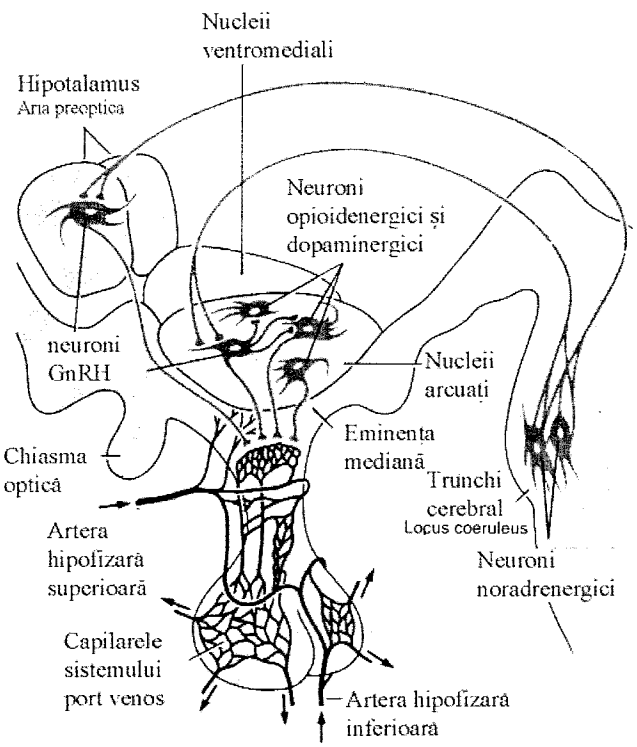


Fig. 1.4.2. Conexiuni importante între hipotalamus și hipofiză.

preoptic medial (GnRH, GAP) şi nucleul periventricular (SMS);

- ***sistemul neurosecretor difuz*** eliberează neuromodulatori: opioide endogene (enkefaline, endorfine), hormoni de eliberare sau de inhibare (releasing- şi inhibiting-hormone), hormoni de tip gastrointestinal, angiotensina, DSIP (delta sleep inducing peptide);
- ***ependimosecreţia tanicitelor:*** capilarele din plexul primar hipotalamic sunt învelite de nevroglii ce se întind până la nivelul ventriculilor cerebrali. Produşii lor de secreţie sunt încă în studiu.

Eminenţa mediană (***median eminence, ME***), localizată în hipotalamusul medial, are o importanţă funcţională majoră. Axonii neuronilor din diferite zone hipotalamice se termină în ME, unde secretă hormonii hipotalamici la nivelul sistemul vascular port. În acest fel hormonii hipotalamici ajung la hipofiză.

Hormonii hipotalamici

Hipotalamusul controlează activitatea hipofizară prin intermediul a două tipuri de hormoni: liberinele (releasing - hormone) şi inhibinele (inhibiting - hormone). Aceştia sunt: gonadoliberina (gonadotropin-releasing hormone, GnRH), corticoliberina (corticotropin-releasing hormone, CRH), somatocrinina (growth hormon - releasing hormone, GHRH), somatostatina (SMS), tireoliberina (thyreotropin-releasing hormone, TRH), care sunt eliberaţi din eminenţa mediană în sistemul vascular port. Alţi neurohormoni hipotalamici sunt dopamina şi GAP (gonadoliberine associated peptide).

Cu toate că fiziologia reproducerii este reglată în principal prin secreţiile pulsatile de GnRH, ceilalţi compuşi metabolici hipotalamici influenţează, de asemenea, reuşita reproducerii.

Gonadoliberina (gonadotropin-releasing hormone, GnRH)

Loc de sinteză. Celulele secretoare de GnRH au fost identificate ca fiind neuronii din nucleul preoptic medial şi din nucleul arcuat, ai cărui axoni traversează eminenţa mediană.

Biochimie. GnRH este un decapeptid a cărui eliberare ritmică din hipotalamus se petrece la fiecare 60 până la 90 de minute. Activitatea biologică a GnRH este foarte scurtă, hormonul având un timp de înjumătăţire de 4-6 minute. Degradarea are loc sub acţiunea peptidazelor specifice, a căror activitate este reglată de către hormonii steroizi şi LH.

GnRH este sintetizat în neuronii hipotalamici, depozitat sub formă de granule şi astfel transportat prin axonii neuronali spre capilarele porte. Sistemul vascular portal descarcă aceste peptide la nivelul hipofizei anterioare.

Secreţia de GnRH suferă modificări în funcţie de vârstă. Amplitudinea este la fel de importantă ca şi frecvenţa impulsurilor de GnRH.

În perioada reproductivă, la femeile cu ciclu menstrual regulat sunt descrise modele pulsatorii bine stabilite de eliberare a GnRH:

- faza foliculară este caracterizată prin impulsuri de frecvenţă înaltă şi amplitudine joasă;
- în faza luteală apar impulsuri de frecvenţă joasă şi amplitudine înaltă.

Rol funcţional. GnRH controlează eliberarea pulsatilă de hormon foliculostimulant (follicle-stimulating hormone, FSH) şi hormon luteinizant (luteinizing hormone, LH) de la nivelul glandei hipofize anterioare. Creşterea amplitudinii impulsurilor de GnRH iniţiază pubertatea.

Reglarea secreţiei. În fiziologia ciclului menstrual, secreţia pulsatorie de GnRH este reglată prin mecanisme de feedback centrale şi periferice:

- modularea centrală prin norepinefrine, dopamine şi opioide endogene;
- feedback-ul glandei hipofize prin nivelurile de FSH şi LH;
- modularea ovariană prin hormonii steroizi, activine şi inhibine;
- autoreglarea receptorilor pentru GnRH.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. GnRH poate fi folosit pentru a stimula activitatea gonadotrofă hipofizară doar dacă este administrat pulsatil. Astfel se va stimula eliberarea pulsatilă ultradiană de FSH şi LH, restabilind activitatea axului hipofizo-gonadic, metodă utilă în tratamentul patogenic al amenoreei hipotalamice.

Administrarea zilnică a unui superagonist de GnRH cu timp de înjumătăţire prelungit (ex.: Buserelin sau Triptorelin) va determina prin down-

regulation o scădere a eliberării de FSH şi LH şi, deci, blocarea sintezei de steroizi gonadici; metoda este aplicată în tratamentul endometriozei, a pubertăţii precoce, a nodulilor fibromatoşi uterini şi în reproducerea umană asistată, pentru a obţine un control mai bun al tratamentului de stimulare ovariană.

Corticoliberina (corticotropin-releasing hormone, CRH)

Loc de sinteză. CRH este sintetizat la nivelul neuronilor nucleului paraventricular.

Biochimie. Este un neurohormon format din 41 aminoacizi.

Rol funcţional. CRH controlează secreţia hipofizară de hormon adrenocorticotrop (ACTH), dar şi a celorlalte peptide derivate din proopiomelanocortină (POMC). De asemenea, CRH joacă un rol major în medierea răspunsurilor la stres.

Reglarea secreţiei. Eliberarea de CRH este inhibată de cortizolul circulant şi în condiţii de stress, cum ar fi hipoglicemia, stimulată prin căile ascendente catecolaminergice.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. Excesul de ACTH, ca în cazul sindromului Cushing, precum şi excesul de cortizol, ca în anorexia nervoasă, determină amenoree de tip hipotalamic.

Somatocrinina (growth hormone - releasing hormone, GHRH)

Loc de sinteză. GHRH este sintetizat de neuronii nucleului paraventricular din hipotalamusul mediobazal şi eliberat în sistemul vascular port.

Biochimie. GHRH face parte dintr-o familie de peptide care au fost izolate iniţial din tumori pancreatice asociate cu acromegalie. Forma cu 44 aminoacizi (GHRH 1-44) pare a fi hormonul nativ pancreatic şi hipotalamic.

Rol funcţional. GHRH reglează sinteza şi eliberarea de la nivelul hipofizei anterioare a hormonului de creştere (growth hormone, GH).

Reglarea secreţiei. Secreţia de GHRH este controlată prin mecanisme de feedback de către nivelul de GH hipofizar. GHRH este, de asemenea, inhibat şi prin factori de creştere insulin-like (insulin-like growth factors, IGF-1 şi IGF-2).

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. GHRH nu are roluri fiziologice proprii în reglarea ciclului menstrual.

Somatostatina (somatostatin, SMS)

Loc de sinteză. SMS este sintetizată în neuronii situaţi în nucleul periventricular, iar secreţia urmează calea normală cunoscută, din ME în sistemul vascular port. Este prezentă, de asemenea, în intestin (sistemul APUD = amine precursor uptake and decarboxylatio), şi la nivelul insulelor pancreatice (celulele D).

Biochimie. Este un tetradecapeptid cu timp de înjumătăţire < 4 minute. Nu are specificitate de specie.

Rol funcţional. SMS i se atribuie următoarele funcţii specifice:

- inhibitor fiziologic al secreţiei hipofizare de GH şi TSH (thyrotropin hormone);
- SMS inhibă secreţia hormonilor gastrointestinali (insulina, glucagon, gastrină, colecistochinină);
- efecte inhibitorii asupra debitului sangvin intestinal;
- efect supresiv asupra sistemului imun.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. Asemenea GHRH, nu se cunoaşte vreun rol fiziologic direct al SMS în reglarea ciclului menstrual.

Tireoliberina (thyrotropin-releasing hormone, TRH)

Loc de sinteză. Neuronii secretori de TRH sunt localizaţi în nucleul paraventricular al hipotalamusului. Axonii lor ajung în ME, unde TRH este descărcat în sistemul vascular port.

Biochimie. Este un tripeptid (Glu-His-Pro).

Rol funcţional. TRH stimulează secreţia de TSH şi prolactină din hipofiza anterioară.

Reglarea secreţiei. Secreţia de TRH este:

- inhibată prin mecanism de feedback, de către hormonii tiroidieni şi SMS;
- stimulată prin axonii catecolaminergici ascendenţi.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. TRH este esenţial în reglarea sintezei şi eliberării hormonilor tiroidieni. Hipotiroidismul şi

hipertiroidismul sunt asociate cu disfuncţii de reproducere.

Dopamina

Este singurul neurohormon hipotalamic care nu are structură peptidică. Are rol inhibant asupra eliberării de prolactină şi de GnRH.

GAP (gonadoliberine associated peptide)

GAP prezintă o structură alcătuită din 56 aminoacizi. Este un fragment din prohormonul ce conţine molecula de GnRH. I se atribuie rol de PIF (prolactin inhibiting factor). Existenţa acestui prohormon explică sindromul amenoree (prin scăderea GnRH) şi galactoree (prin scăderea GAP).

Hipofiza

La nivelul sistemului nervos central, hipofiza ocupă în fiziologia reproducerii al doilea loc ca importanţă, după hipotalamus.

Hipofiza este situată la baza creierului, în fosa pituitară (şaua turcă) a osului sfenoid, suspendată prin tija hipofizară de hipotalamus. Circulaţia sanguină hipofizară este asigurată de sistemul vascular port.

Hipofiza este formată din două componente distincte din punct de vedere funcţional şi anatomic:

- hipofiza anterioară (lobul anterior, adenohipofiza), care reprezintă 80% din volumul total al glandei hipofize;
- hipofiza posterioară (lobul posterior, neurohipofiza), ataşată de hipotalamus prin tractul supraopticohipofizar.

Secreţia de hormoni hipofizari este controlată de neurohormonii hipotalamici hipofiziotropi.

Hipofiza anterioară (adenohipofiza)

Lobul anterior al glandei hipofizare se dezvoltă din punga lui Rathke.

Anatomie. Histologic se consideră, în prezent, că adenohipofiza este alcătuită din următoarele tipuri de celule:

- foliculostelate, celule nule, ce nu sintetizează nici unul din hormonii adenohipofizari;
- somatotrofe - secretă GH; reprezintă 50% din populaţia celulară adenohipofizară;
- lactotrofe (10-20%) - secretă prolactină;
- proopiomelanocortinice (15-20%) - sintetizează pro-opio-melanocortina (POMC), din care ulterior se procesează hormonul adrenocorticotrop (adrenocorticotropic hormone, ACTH) şi hormonul melanocitostimulator (melanocyte-stimulating hormone, MSH);
- tireotrofe (10%) - secretă TSH;
- gonadotrofe (10%) - secretă FSH şi LH.

Hormonii hipofizei anterioare

Hipofiza anterioară răspunde la liberinele hipotalamice prin secreţie de hormon foliculostimulant (follicle-stimulating hormone, FSH), hormon luteinizant (luteinizing hormone, LH), şi prolactină (prolactin, PRL), aceştia având strânse legături cu fiziologia reproducerii. De asemenea, secretă hormonul de creştere (growth hormone, GH), hormonul adrenocorticotrop (adrenocorticotropic hormone, ACTH), hormonul melanocitostimulator (melanocyte-stimulating hormone, MSH) şi hormonul tireotrop (thyrotropic hormone, TSH).

Hormonii adenohipofizari sunt peptidici (GH, PRL, ACTH, MSH) sau glicopeptidici (TSH, FSH, LH).

Hormonul de creştere (hormonul somatotrop, STH, growth hormone, GH)

Loc de sinteză. Sinteza se realizează la nivelul celulelor somatotrofe hipofizare.

Biochimie. Este un hormon peptidic alcătuit din 191 aminoacizi, cu două punţi disulfidice S-S intramoleculare. Prezintă specificitate de specie.

Secreţia zilnică de GH depinde de vârstă. Amplitudinea maximă apare în timpul nopţii. Timpul de înjumătăţire este de 10-25 de minute.

Rol funcţional. GH este implicat în mai multe aspecte ale creşterii, inclusiv în reglarea lipolizei, în dezvoltarea musculară şi osoasă. Excesul de GH produce acromegalia.

Reglarea secreţiei. Secreţia de GH este stimulată de către GHRH şi inhibată de către somatostatină.

Importanța în reglarea ciclului menstrual. Hipersecreția de GH, ca în acromegalie, se însoțește de amenoree.

Prolactina (prolactin, PRL)

Loc de sinteză. Lactotrofele sunt celulele hipofizare secretoare de PRL. Un grup de celule hipofizare, denumite mamosomatotrofe, secretă prolactină și GH[174].

Celulele lactotrofe reprezintă 20% din totalul populației celulare din hipofiza umană[91]. În timpul sarcinii și alăptării acestea devin mai abundente.

Biochimie. Molecula de PRL este un polipeptid ce conține 198 aminoacizi, sinteza acestui hormon fiind codificată de o genă a cromozomului 6.

Prezintă secvențe omologe cu GH-ul uman și cu lactogenul placentar uman.

Rol funcțional. Declanșează și întreține lactația pe o glandă mamară prelucrată și preparată anterior de sinergia hormonală a estrogenilor, progesteronului, corticosteroizilor și lactogenului placentar.

Efectele PRL asupra ovarelor nu sunt încă pe deplin cunoscute.

Reglarea secreției. Celulele lactotrofe se multiplică ca număr și devin mai active după stimularea cu estrogeni (sarcină, anticoncepționale orale ce conțin doze mari de estrogeni). Secreția PRL este controlată predominant inhibitor de dopamina hipotalamică și de un inhibitor peptidic hipotalamic, respectiv GAP (gonadoliberin associated peptide).

Observații variate sugerează că acidul γ-aminobutiric (GABA) este un alt inhibitor al secreției de prolactină, mai slab însă decât dopamina[66, 99, 159].

Eliberarea de PRL poate fi stimulată de TRH, vasopresină, beta-endorfine, angiotensina II, substanța P.

Cauze fiziologice de hiperprolactinemie sunt: somnul, sarcina, suptul, stimularea mamelonară, orgasmul, stresul. Cele mai frecvente cauze patologice de hiperprolactinemie sunt adenoamele hipofizare și hipotiroidismul.

Medicamente care stimulează secreția de PRL sunt: antagoniștii dopaminergici, agoniștii serotoninergici, estrogenii (anticoncepționale orale).

Importanța în reglarea ciclului menstrual. Modificările PRL în cursul ciclului menstrual sunt minore. Faptul că niveluri crescute de PRL au fost adesea demonstrate la femeile cu galactoree și la aproximativ o treime din femeile cu amenoree funcțională secundară, sugerează că nivelul anormal ridicat de PRL poate afecta funcția de reproducere.

Efectul supresiv al hiperprolactinemiei asupra funcției gonadale se datorează, în mare măsură, reducerii secreției de gonadotropi. Această reducere este atribuită secreției hipotalamice de dopamină, ce inhibă secreția de GnRH.

Reinstalarea promptă a ciclului menstrual regulat, după administrarea de Bromocriptină și efectul inhibitor direct al PRL asupra producției de progesteron din celulele granuloase umane, sugerează că PRL exercită un efect de reglare a axei hipofizo-ovariene.

Hormonul adrenocorticotrop (adrenocorticotrop hormone, ACTH)

Loc de sinteză. Sinteza se realizează la nivelul celulelor proopiomelanocortinice hipofizare, dintr-un precursor comun de POMC.

Biochimie. Este un hormon peptidic cu un singur lanț de 39 aminoacizi. Secreția de ACTH are un bioritm circadian, care determină consecutiv bioritmul cortizolemiei, cu un maxim matinal (ora 6.00-9.00) și un minim nocturn.

Rol funcțional. Stimulează sinteza și secreția de glucocorticoizi și androgeni, și parțial cea a mineralocorticoizilor. Împreună cu MSH stimulează activitatea melanocitelor.

Reglarea secreției. Reglarea secreției de ACTH se realizează prin:

- mecanism neurogen, prin intermediul CRH;
- mecanism de feedback negativ, prin cortizol;
- bioritm circadian.

Hormonul melanocitostimulator (melanocyte-stimulating hormone, MSH)

MSH este sintetizat, ca și ACTH, dintr-o moleculă precursoare de proopiomelanocortină. În cele două forme ale sale, alfa-MSH și beta-MSH, acesta accentuează pigmentarea pielii. Acțiunea sa este antagonizată de melatonina pineală.

Nu se cunoaște vreun rol fiziologic în reglarea ciclului menstrual.

Hormonul tireotrop (tireotrofina, thyroid stimulating hormone, TSH)

Loc de sinteză. Locul de sinteză este reprezentat de către celulele tireotrofe din hipofiza anterioară.

Biochimie. Este o glicoproteină cu două subunităţi:

- o subunitate alfa, identică altor glicoproteine hipofizare (LH, FSH, hCG);
- o subunitate beta, specifică pentru TSH (alcătuită din 110 aminoacizi).

Rol funcţional. Stimulează sinteza şi secreţia hormonilor tiroidieni.

Reglarea secreţiei. Se realizează pe două căi:

- neurogenă: TRH stimulează secreţia de TSH şi scade sinteza receptorilor tiroxinici;
- mecanism de feed-back negativ cu hormonii tiroidieni la nivel hipotalamic şi hipofizar.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. Hipotiroidismul se asociază cu cicluri menstruale neregulate, anovulaţie şi infertilitate.

Hormonii gonadotropi hipofizari

Hormonii gonadotropi hipofizari sunt repezentaţi de hormonul foliculostimulant (follicle-stimulating hormone, FSH) şi hormonul luteinizant (luteinizing hormone, LH)

Loc de sinteză. Celulele gonadotrofe hipofizare realizează sinteza de FSH şi LH.

Biochimie. Din punct de vedere structural, FSH şi LH sunt glicoproteine similare, formate din aminoacizi. Ambii sunt dimeri, compuşi din două subunităţi alfa şi beta, legate necovalent. Subunităţile alfa ale FSH şi LH sunt identice şi prezintă secvenţe comune cu subunităţile alfa ale TSH şi hCG (hormonul gonadotrop corionic uman). Subunitatea beta este aceea care are o structură distinctă şi stă la baza detectării plasmatice.

Rol funcţional. La femei, FSH stimulează dezvoltarea foliculară, prin creşterea numărului de celule granuloase, şi creşte producţia de estrogeni, prin stimularea aromatizării de la nivelul celulelor granuloase. Creşterea preovulatorie este mai redusă decât a LH. La bărbat, dezvoltă tubii seminiferi şi determină la nivelul celulelor Sertoli, dezvoltarea spermatogoniilor până în stadiul de spermatidă.

La femei, LH induce sinteza de androgeni şi estrogeni la nivelul celulelor tecale şi granuloase. La jumătatea ciclului menstrual induce creşterea nivelului seric de LH. De asemenea, determină maturarea ovocitelor, terminarea diviziunii meiotice ovocitare, ovulaţia, luteinizarea celulelor granuloase şi tecale, producţia de progesteron şi formarea corpului galben. La bărbaţi, stimulează secreţia de testosteron la nivelul celulelor Leydig.

Reglarea secreţiei. Secreţia de hormoni gonadotropi hipofizari se realizează prin:

- mecanism neurogen, prin descărcarea hipotalamică de GnRH;
- mecanism de feedback sub acţiunea steroizilor ovarieni, precum şi a altor factori ovarieni;
- bioritm lunar (circatrigintan) şi un bioritm ultradian (la cca 90 min.).

Estrogenii exercită un efect clasic de feed-back negativ asupra secreţiei de hormoni gonadotropi. Feedback-ul estrogenilor este însă bifazic, cu efecte inhibitorii la începutul fazei foliculare, şi cu efecte stimulatorii câteva zile mai târziu, la mijlocul ciclului menstrual. Mecanismul de feedback pozitiv devine operativ când nivelul seric de estrogeni atinge valori de 250-300 pg/ml, iniţiind descărcarea preovulatorie de hormoni gonadotropi, şi în special de LH (peak ovulator).

În timpul fazei luteale, după acţiunea estrogenilor, progesteronul amplifică eliberarea de LH.

Acţiunile specifice ale progesteronului şi estrogenilor asupra glandei hipofize nu sunt încă cunoscute.

Androgenii stimulează eliberarea de FSH şi inhibă eliminarea de LH de la nivelul hipofizei.

Inhibina şi activina interacţionează antagonic asupra secreţiei de gonadotropi. Inhibina este un inhibitor foarte puternic şi selectiv al sintezei şi secreţiei de FSH hipofizar (mecanism de feedback negativ lung). Activina este un stimulator puternic al eliberării de FSH.

Importanţa în reglarea ciclului menstrual. Hormonii gonadotropi hipofizari joacă un rol

major în reglarea ciclului menstrual. Modificarea secreției de FSH și LH antrenează tulburări de ciclu menstrual, până la anovulație, amenoree și sterilitate. Cauzele pot fi centrale (secreție modificată de GnRH hipotalamic) sau periferice (la nivelul ovarului).

Hipofiza posterioară (neurohipofiza)

Anatomie. Lobul posterior al hipofizei se formează dintr-un diverticul al țesutului neural primitiv, păstrând ulterior conexiuni axonale cu nucleii hipotalamici supraoptic și paraventricular, care sintetizează vasopresină și oxitocină, din prohormoni.

Pe lângă hormonii vasopresină și oxitocină, neuronii din nucleul paraventricular și nucleul supraoptic sintetizează și proteinele transportoare, neurofizina I și neurofizina II. Legate de neurofizine, vasopresina și oxitocina sunt împachetate și transportate sub formă de granule, prin ME, spre hipofiza posterioară, unde sunt eliberate în lichidul cefalorahidian (LCR), precum și în sistemul vascular port. Reglarea eliberării de oxitocină și vasopresină se face de către mai mulți factori, inclusiv de neurotransmițători colinergici și noradrenergici.

Hormonii hipofizei posterioare

Vasopresina (arginin-vasopresina, AVP)

Vasopresina mai este denumită și arginin-vasopresină (AVP) sau hormonul antidiuretic (ADH).

Rol funcțional. Vasopresina exercită un efect de reglare al volumului și al osmolarității sanguine. De asemenea, are un efect puternic antidiuretic și vasoconstrictor.

Reglarea secreției. Eliberarea de ADH este controlată prin osmolaritatea sangvină: o creștere a osmolarității stimulează eliberarea de vasopresină, iar încărcarea cu apă inhibă eliberarea de vasopresină. Osmoreceptorii se află situați în hipotalamusul anterior, iar receptorii de volum în atriul stâng, artera aortă și sinusul carotidian. În cazul pierderilor mari de apă (ex.: în diabetul insipid) sau retenție excesivă (ex.: în sindromul de secreție necorespunzătoare de ADH) poate rezulta o disfuncție a sistemului hipofizar de sinteză și eliberare de ADH.

Importanța în reglarea ciclului menstrual. Se presupune că proprietățile vasoconstrictoare ale vasopresinei, împreună cu alți factori vasculari, joacă un rol important în reglarea microcirculației ovariene.

Oxitocina (oxitocin, OXT)

Rol funcțional. Oxitocina stimulează contracțiile uterului și ale celulelor mioepiteliale din jurul ductelor mamare. Oxitocina nu are nici un rol în declanșarea travaliului, dar este un stimulator al contracțiilor miometrale apărute mai târziu în travaliu.

Reglarea secreției. Secreția de oxitocină este stimulată de distensia uterului în sarcină, prin reflexul Fergusson, precum și de stimularea mameloanelor.

Excitarea sexuală la femei stimulează secreția de oxitocină, care devine maximă în timpul orgasmului[29].

Eliberarea de oxitocină este inhibată de opioizii endogeni. Acesta ar putea fi mecanismul de pierdere a lactației în timpul perioadei de lehuzie sau în situații de stres.

Importanța în reglarea ciclului menstrual. Rolul oxitocinei în luteoliză nu este încă clarificat.

Ovarele

Anatomie

Macroanatomie. Ovarele sunt organe pereche, situate în pelvis, de formă globulară, ce măsoară aproximativ 3x2x2 cm.

Microanatomie. Ovarele sunt acoperite cu un singur strat de epiteliu peritoneal, sub care există un strat dens de țesut conjunctiv, denumit *tunica albuginea*.

Ovarele prezintă o zonă corticală și o zonă medulară. Zona corticală conține țesut conjuctiv și structuri foliculare aflate în diferite stadii de dezvoltare.

Zona medulară este slab delimitată și conține celule interstițiale, țesut conjunctiv, vase sangvine spiralate, vase limfatice și nervi (fig.1.4.3).

Unitatea morfofuncțională o reprezintă foliculul ovarian, care conține ovulul (funcția gametogenetică) și sintetizează hormonii ovarieni (funcția endocrină).

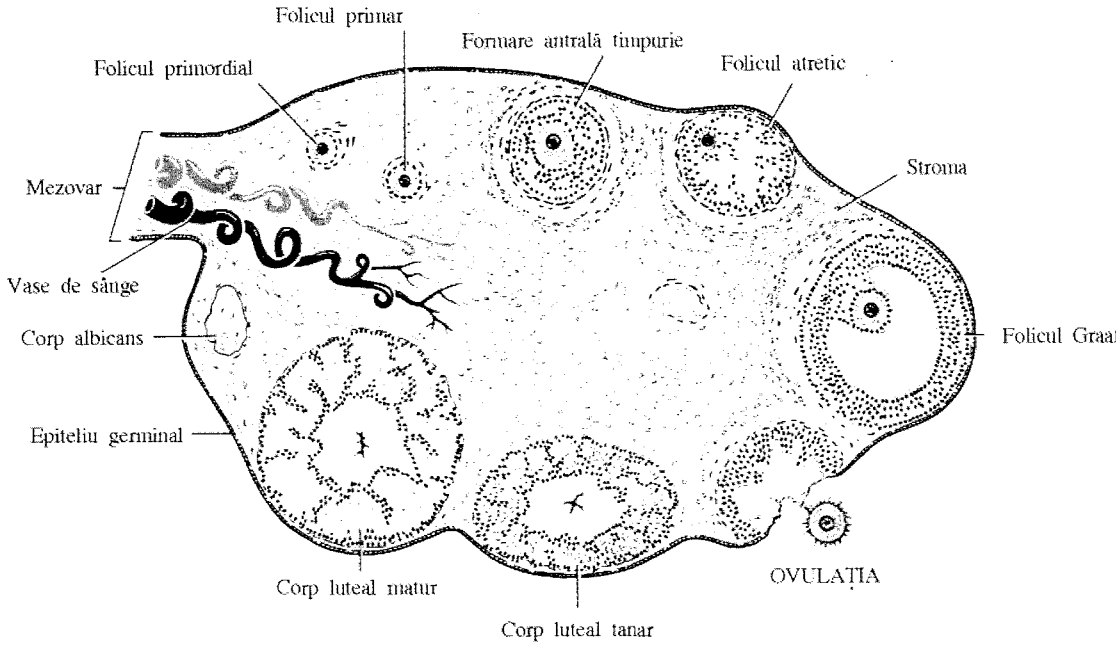


Fig. 1.4.3. Morfologia ovariană şi modificările ciclice.

Embriologie

Celulele germinale primordiale provin din endodermul veziculei viteline. La acest nivel, ele pot fi identificate cel mai devreme la sfârşitul celei de a treia săptămâni de sarcină, prin reacţia de colorare a fosfatazei alcaline[11].

Migrarea celulelor germinale primordiale spre creasta genitală se face prin mişcări ameboide, cu ajutorul pseudopodelor[167]. O dată cu ajungerea la nivelul crestei genitale, cam în a cincea săptămână de sarcină, celulele germinale premeiotice sunt numite ovogonii[12].

Între săptămâna a 5-a şi a 7-a de sarcină, structurile gonadale primordiale sunt reprezentate de o tumefiere a peretelui medial al crestei urogenitale, reprezentând stadiul gonadal indiferent. În absenţa factorului de inhibiţie müllerieană, diferenţierea gonadală ulterioară se realizează în direcţia formării ovarelor.

Totalul ovogoniilor este de 10.000 după primele 5-7 săptămâni de viaţă intrauterină şi este dictat de diviziunile mitotice, deoarece meioza şi atrezia ovogonială nu sunt încă operabile.

Începând cu a 8-a săptămână de viaţă intrauterină, dezvoltarea ovogoniilor este supusă la trei procese simultane, respectiv de mitoză, meioză şi atrezie. Ca rezultat al acestor procese, numărul de celule germinale ajunge, în a 20-a săptămână de sarcină, la maximul său, de 7 milioane. În acest moment, 2/3 din totalul celulelor germinale sunt ovocite primare, iar 1/3 sunt ovogonii. Rata mitozei scade apoi progresiv şi se va opri în întregime în jurul celei de a 7-a luni de viaţă intrauterină.

La fel de relevantă este şi creşterea ratei atreziei ovogoniilor, care începe în a 5-a lună de sarcină şi încetează în a 7-a lună de viaţă intrauterină. Atrezia foliculară începe în jurul lunii a 6-a de sarcină şi continuă pe tot parcursul vieţii. Procesul de atrezie foliculară reduce populaţia celulelor germinale la 1-2 milioane la naştere, ceea ce reprezintă 20% din totalul celular iniţial[74]. Acest număr scade în continuare şi ajunge la 300.000 la debutul pubertăţii (începerea perioadei de reproducere). Dintre aceşti foliculi, numai 400 până la 500 (mai puţin de 1% din totalul celular iniţial) vor ovula pe parcursul vieţii reproductive.

Între săptămâna a 8-a şi a 13-a a vieţii fetale unele dintre ovogonii întrerup ciclul mitotic, pentru a intra în profaza primei diviziuni meiotice.

Această schimbare este momentul care marchează transformarea acestor celule în ovocite. Meioza, care începe în jurul săptămânii a 8-a de sarcină, protejează temporar de atrezie ovogoniile, permițând astfel celulelor germinale să se îmbogățească cu celule granuloase și să formeze foliculi primordiali. Ovogoniile care persistă după luna a 7-a de sarcină și care nu au intrat în meioză vor suferi un proces de atrezie. Un folicul primordial este astfel constituit dintr-un ovocit primar care este înconjurat de un singur strat de celule granuloase și blocat în profaza meiozei.

Odată formate, ovocitele primare persistă în profaza primei diviziuni meiotice până la momentul ovulației (după peak-ul de LH). Ca răspuns la eliberarea de LH, se reia prima diviziune de maturație; ca urmare, se formează ovocitul secundar și se elimină primul globul polar. La ovulație, ovocitele secundare, înconjurate de celulele granuloase (*cumulus oophorus*) sunt expulzate și pătrund în trompa uterină. Dacă penetrarea spermatozoizilor are loc, ovocitele secundare parcurg a doua diviziune meiotică, formând ovulul și eliminând cel de-al doilea globul polar.

Nu se cunoaște cauza exactă a blocării ovocitelor în meioză, dar se presupune că sunt implicate derivate ale celulelor granuloase, ca prezumptivi inhibitori ai meiozei. Această ipoteză se bazează pe observația că ovocitele denudate (fără granuloasă) sunt capabile, in vitro, de maturare meiotică spontană completă.

Morfologie

Ovarele cuprind două compartimente distincte din punct de vedere morfologic și funcțional:

- Compartimentul celulelor granuloase;
- Compartimentul interstițial (interfolicular)

Compartimentul celulelor granuloase. Celulele granuloase provin fie din epiteliul germinal, fie din *rete ovarii* (similar cu *rete testis* la testicul).

Ovocitele și celulele granuloase sunt separate de stroma înconjurătoare printr-o membrană bazală denumită și *lamina bazală*[161]. Legăturile intercelulare dintre celulele învecinate sunt necesare datorită absenței vascularizației în compartimentului celulelor granuloase. Astfel, celulele granuloase sunt interconectate prin joncțiuni intercelulare puternice, care au ca rezultat formarea unui sincițiu funcțional extins și compact[3, 4]. În general, se presupune că joncțiunile celulare specializate sunt importante în schimburile metabolice și în transportul moleculelor mici între celule granuloase vecine. Mai mult, celulele granuloase extind procese citoplasmice pentru a forma joncțiuni de tip *gap* cu membrana plasmatică a ovocitelor. Joncțiunile *gap* reprezintă un deosebit de important sistem de comunicare între celulele granuloase și ovocite. Astfel, celulele granuloase participă la blocarea meiozei de la nivelul ovocitelor primare.

Compartimentul interstițial (interfolicular). Compartimentul interfolicular conține celule interstițiale tecale și leucocite ovariene.

Celulele interstițiale tecale. Celulele interstițiale tecale sunt trăsătura constantă a tuturor foliculilor în dezvoltare. Atît Ryan și Petro[132], cât și Rice și Savard[123, 137] au evidențiat capacitatea celulelor tecale de a realiza sinteza de novo a androgenilor.

Celulele interstițiale, producătoare de androgeni, care vor forma teaca, sunt localizate în țesutul conjuctiv lax, atât din cortex, cât și din zona medulară și provin, după toate aparențele, dintr-o populație de celule mezenchimale nespecializate din compartimentul stromal.

Leucocitele ovariene. La nivelul ovarului pot fi observate, în stadii diferite ale perioadei ciclului ovarian, macrofage, limfocite și granulocite polimorfonucleare.

Se cunoaște că macrofagele reprezintă componenta celulară majoră a compartimentului ovarian interstițial (interfolicular). Parțial, aceste macrofage sunt prezente în stroma ovariană din vecinătatea capilarelor perifoliculare.

Și alte leucocite ovariene au fost observate în fazele timpurii ale dezvoltării foliculare.

Preovulator se produce o invazie ovariană cu leucocite[112]. Precursoare sunt mastocitele, a căror număr crește progresiv în timpul fazei foliculare tardive[83, 102, 146]. Sub influența descărcării masive de LH[88], această invazie ovariană leucocitară culminează cu degranularea acestor celule și realizarea unui proces inflamator acut[46]. Acest proces inflamator acut joacă un rol important în formarea corpului

luteal.

Importanţa acestui compartiment nu este încă pe deplin elucidată.

Gametogeneza

Transformarea foliculilor ovarieni în corp luteal a fost descrisă prima oară în 1972 de Regnier de Graaf[82]. De atunci s-a demonstrat şi faptul că foliculii ovarieni constituie unitatea funcţională fundamentală a ovarului. Aceştia parcurg un traseu de dezvoltare care propulsează unităţile foliculare primordiale la stadii preovulatorii, puternic diferenţiate, de foliculi antrali (denumiţi şi foliculi de Graaf)[75, 195].

La ovarele umane infantile s-a evidenţiat prezenţa a câteva clase de foliculi:

- foliculii primordiali (cu diametrul de la 30 la 60 μm) sunt constituiţi dintr-un ovocit primar în stadiul diploten tardiv (cu diametrul de la 9 la 25 μm), înconjurat de un singur strat de celule pregranuloase (nepavimentoase);
- foliculii primari (cu diametrul > 60 μm) au fost caracterizaţi ca ovocite primare, înconjurate de un singur strat de celule granuloase pavimentoase;
- foliculii secundari (cu diametrul < 120 μm) sunt constituiţi din ovocite primare înconjurate de câteva straturi de celule granuloase pavimentoase (< 600).

După Gougedon[64], diferitele structuri foliculare, definite în mare măsură prin numărul de celule granuloase, reprezintă stadiile de dezvoltare pe care un folicul trebuie să le parcurgă pentru a atinge maturitatea completă (fig. 1.4.4).

Formarea foliculilor primordiali

Primul folicul primordial, un complex format dintr-un ovocit şi celule granuloase fixate pe membrana bazală, a fost evidenţiat în jurul săptămânii a 16-a a vieţii intrauterine. Este acceptat, în general, faptul că formarea foliculilor primordiali se încheie, cel târziu, la 6 luni post-partum.

Diviziunea şi meioza ovogoniilor au încetat în a 7-a lună de sarcină, dar ovocitele primare continuă să se îmbogăţească cu celule granuloase, generând astfel foliculi primordiali. Această etapă a dezvoltării foliculare este total independentă de hormonii gonadotropi. Există puţine informaţii despre agenţii morfogeni responsabili de organizarea foliculară.

Faza preantrală de creştere

În această fază de dezvoltare foliculară, foliculii primordiali (cu diametrul de 30 μm) sunt transformaţi în foliculi secundari maturi (cu diametrul de 120 μm). Procesul este continuu, pe tot parcursul perioadei de reproducere până la menopauză.

Început între luna a 5-a şi a 6-a de sarcină, acest proces devine evident atunci când precursorii celulelor granuloase ai unor foliculi primordiali, se diferenţiază într-un singur strat de celule pavimentoase, formând astfel foliculi primari.

Proliferarea celulelor granuloase de la nivelul foliculului primar dă naştere la mai multe straturi de celule, mărind astfel foliculul şi transformându-l în folicul secundar.

Componente importante ale acestei faze de creştere sunt diferenţierea şi creşterea ovocitelor. Maturarea include dobândirea *zonei pellucida*, patognomonică, a foliculilor primari preantrali. În acelaşi timp, înzestrarea foliculilor secundari cu celule granuloase va creşte spre 600, concomitent cu diferenţierea tecală.

Formarea foliculilor primari. Foliculii primordiali intră în faza de creştere "reală", când diametrul veziculei germinale depăşeşte 20 μm. Până la acest moment, pot prezenta mici variaţii cu privire la diametrul ovocitelor primare, diametrul folicular sau a numărului celulelor granuloase. Celulele granuloase sintetizează şi secretă mucopolizaharide, care formează un halou translucid în jurul ovocitelor, denumit *zona pellucida*[32], semn patognomonic de formare a foliculilor primari. Totodată, celulele granuloase emit procese citoplasmice care traversează *zona pellucida* pentru a păstra strânse legături de tip *gap* cu membrana plasmatică a ovocitelor[161]. Aceste contacte citoplasmice constituie o cale de transfer de informaţii şi de hrană către ovocite.

Când un folicul primordial începe să crească, ovocitele primare corespunzătoare dezvoltă o serie de modificări biochimice şi ultrastructurale. Acestea culminează cu formarea unui ovul complet dezvoltat (cu diametrul de 70 până la 80 μm) şi diferenţiat fiziologic, înconjurat de *zona pellucida* şi de un singur strat de celule granuloase pavimentoase

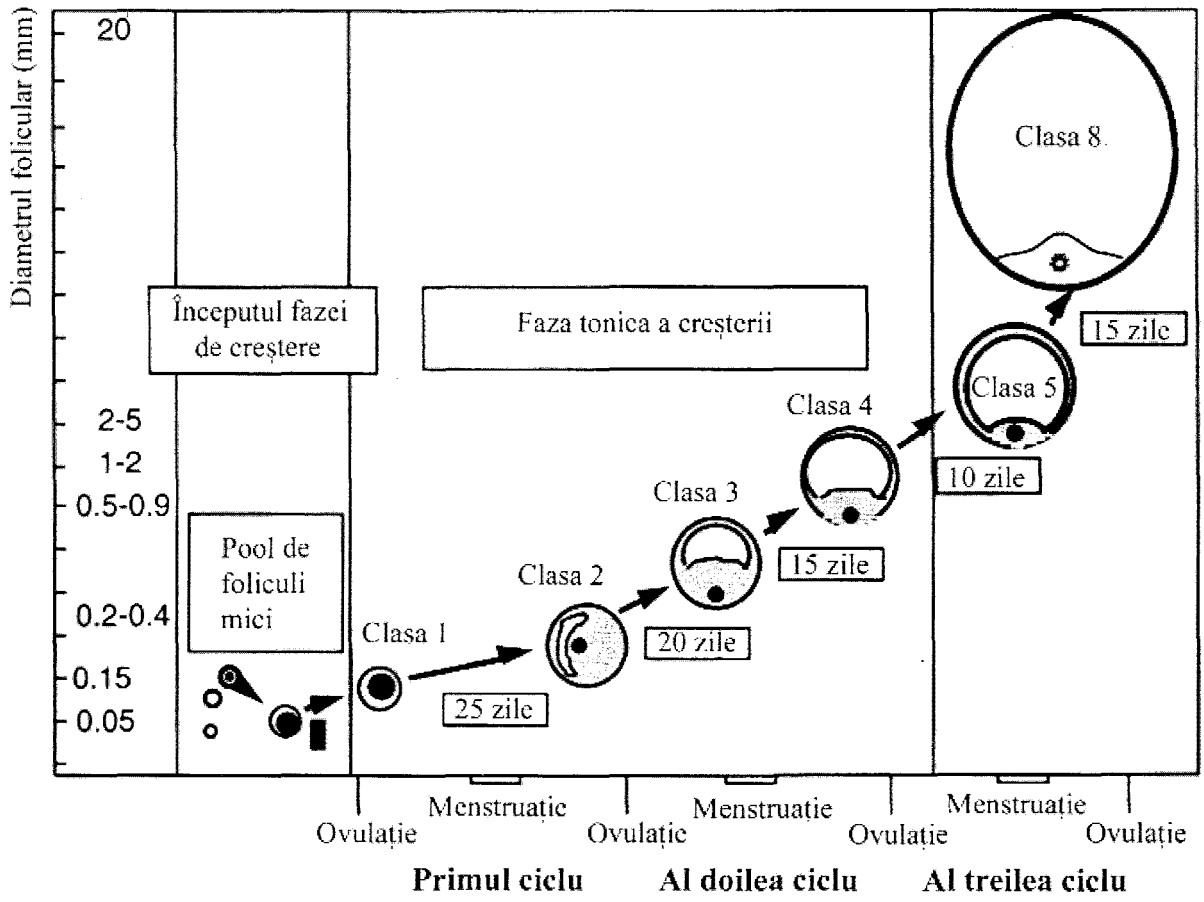


Fig. 1.4.4. Etapele foliculogenezei.

(foliculul primar).

Până în stadiul folicular secundar, creșterea diametrului ovocitelor se corelează pozitiv cu creșterea diametrului foliculilor.

Formarea foliculilor secundari. Foliculul secundar este format dintr-un ovocit primar, înconjurat de mai multe straturi de celule granuloase pavimentoase.

Această etapă corespunde unui diametru celular de 110 până la 120 μm și o înzestare granuloasă de aproximativ 600 de celule. Mai mult, foliculii secundari diferențiați migrează în zona medulară, unde își completează componenta tecală. Teaca internă este dobândită de la sfârșitul etapei foliculare primare. Teaca externă se formează o dată cu creșterea foliculului și comprimă stroma înconjurătoare. Dezvoltarea stratului tecal este asociată cu dobândirea vascularizației sangvine foliculare.

Ovocitele primare ajung în această fază la un diametru de 80 μm. Veziculele germinale ajung și ele la un diametru maxim de 26 până la 27 μm.

După ce un folicul secundar a fost format, celulele granuloase dezvoltă receptori pentru FSH, estrogeni și androgeni, și se cuplează fiziologic prin joncțiuni *gap*. O dată cu formarea capilarelor, celulele interstițiale tecale par să se diferențieze prin formarea receptorilor pentru LH și dobândirea capacității de biosinteză steroidiană.

Transformările stromei sunt inițiate de un factor necunoscut, care este capabil să declanșeze migrarea celulele mezenchimale nespecializate înconjurătoare către suprafața externă a foliculului.

Deci, foliculii secundari maturi constituie rezervorul de foliculi preantrali, de unde are loc recrutarea tonică a foliculilor (probabil, dependent de FSH). În ovarele umane, atât maturarea foliculară

inițială, cât și cea finală depinde de secreția hipofizară de gonadotropi și de hormonii steroizi ovarieni

Faza tonică de creştere

Această fază a dezvoltării foliculare corespunde conversiei foliculilor din clasa 1 (încă preantrali) (cu diametru de 0,12 până la 0,2 μm) în foliculi de clasa a 4-a (antrali), cu un diametru de până la 2 μm.

Termenul de creștere tonică este folosit pentru a deosebi această fază a dezvoltării foliculare de faza de creștere exponențială, caracteristică foliculululilor din clasele de la 5 la 8.

Creșterea foliculară este caracterizată printr-o creștere de 600 de ori a numărului celulelor granuloase și o creștere a diametrului folicular general de 15 ori. Creșterea generală a dimensiunii foliculare este realizată atât prin proliferarea celulelor granuloase, cât și prin mărirea antrului.

Faza tonică de creștere foliculară este dependentă de hormonii gonadotropi. De fapt, suportul de hormoni gonadotropi este necesar dacă un folicul trece la dezvoltarea preantrală timpurie. Progresiunea este lentă, dacă nivelul de gonadotropi este scăzut. În această fază a dezvoltării foliculare, atrezia nu pare a fi direct legată de modificările ciclice caracteristice gonadotropilor circulanți. Faza de creștere foliculară este diferită de etapele următoare ale dezvoltării foliculare, în care atrezia pare a fi strâns legată de modificările ciclice ale nivelurilor de FSH circulante.

Etapele fazei tonice de creştere foliculară. Această fază a maturării foliculare conține trei cicluri ovariene, descrise în continuare (fig.1.4.4).

Primul ciclu (ciclul 1). Când foliculii de clasa 1 dobândesc teaca internă, se presupune că răspund la stimularea prin hormoni gonadotropi. Se presupune că prezența receptorilor tecali pentru LH și pentru FSH la nivelul granuloasei[78], precum și realizarea conexiunilor celulare interstițial-tecale-granuloase au ca rezultat formarea unei unități funcționale foliculare. Astfel, intrarea foliculilor secundari în clasa 1 (încă fază preantrală) se consideră că are loc în partea inițială a fazei luteale. Aceasta are loc la câteva zile după ovulație, de la ziua a 15-a la a 19-a a ciclului. Acest ciclu ovulator arbitrar este denumit ciclul 1.

Al doilea ciclu (ciclul 2). Aproximativ 25 de zile mai târziu (între zilele a 11-a și a 15-a ale ciclului ovulator următor, ciclul 2) poate fi observată transformarea foliculilor de clasă 1 în foliculi de clasă 2 (antrali timpurii).

Al treilea ciclu (ciclul 3). După încă 20 de zile, în timpul finalului fazei luteale a aceluiași ciclu (ciclul 2), foliculii de clasa a 2-a devin foliculi de clasa a 3-a. 15 zile mai târziu, în timpul fazei foliculare finale a ciclului următor (ciclul 3), foliculii de clasa a 3-a sunt transformați în foliculi de clasa a 4-a. Trecerea în clasa a 5-a se presupune că survine 10 zile mai târziu, în timpul fazei luteale finale, zilele 25 până la 28 ale ciclului 3, și este un pas esențial în creșterea foliculară, precedând maturarea finală.

Continuarea procesului de recrutare, selecție și dominanță este descrisă în ultima parte a acestui capitol.

Foliculul de Graaf. Când foliculul atinge un diametru de 200 până la 400 μm, apare o acumulare de fluid printre celulele granuloase. Acestea sunt zone de lichefiere sau de secreție celulară granuloasă, denumite *corpusculi Call-Exner*. Acumulările cresc în dimensiune, devin confluente și dau naștere la o cavitate centrală plină de fluid, denumită *cavitate antrală* sau *antru*. Apariția antrului determină transformarea foliculului secundar în folicul de Graaf.

În foliculul de Graaf ovocitul ocupă o poziție excentrică și este înconjurat de două sau trei straturi de celule granuloase. Ele sunt denumite *cumulus oophorus*. Celulele din *cumulus oophorus* sunt în contact cu celulele granuloase ce înconjură antrul central. Fluidul antral conține hormoni steroizi, proteine, proteoglicani și electroliți[43].

Originea steroizilor din fluidului antral este mai puțin clară. Unii dintre steroizi sunt secretați de celulele interstițiale și tecale și difuzează prin *lamina bazală* în fluidul antral. De asemenea, unii steroizi ai fluidului antral (estrogenii) sunt secretați de celulele granuloase.

Faza exponențială de creştere

Stadiile inițiale ale dezvoltării foliculare par a fi slab dependente de hormonii gonadotropi. Stadiile

finale însă, sunt cele mai puternic dependente de gonadotropi. Foliculii, măriţi de volum, au nevoie de susţinere gonadotropică pentru a ajunge la dimensiunile ovulatorii.

Foliculii de clasa a 5-a din faza luteală tardivă constituie cohorta din care vor fi recrutaţi foliculii ce vor ovula în ciclul următor. Realizarea creşterii reziduale va avea loc în timpul fazei foliculare a celui de-al 4-lea ciclu ovulator. Această creştere este gonadotrop-dependentă, este exponenţială, cu creşterea numărului de celule granuloase de 160 de ori şi are ca rezultat o creştere a diametrului folicular de la 5 la 20 mm.

Foliculul va petrece astfel, înainte de ovulaţie, în jur de 5 zile în fiecare din clasele foliculare care urmează (clasele de la 6 la 8). În acest timp se realizează selecţia şi dominanţa foliculară.

Dezvoltarea foliculară în funcţie de vârstă

Postnatal. Maturarea foliculară este continuă din luna a 5-a de viaţă intrauterină, până la menopauză. Astfel toate etapele de dezvoltare foliculară (cu excepţia ovulaţiei) pot fi observate în ovarele infantile[51, 116, 117, 156].

Postnatal, în timpul primului an de viaţă, poate fi frecvent întâlnită transformarea în folicul antral (în multe cazuri – chist folicular), concomitent cu observarea unui hipergonadotropism[89, 165]. O dezvoltare foliculară spre punctul formării antrului a fost descoperită, până în lunile 4-6 postnatal, practic în toate ovarele studiate[119]. Totuşi, ulterior, numărul de foliculi antrali maturaţi este din ce în ce mai mic, chiar dacă ciclurile de creştere şi atrezie foliculară continuă pe toată perioada copilăriei[167].

Creşterea foliculară încetează şi atrezia se instalează înainte ca vreun folicul de Graaf să ajungă la dimensiunea preovulatorie caracteristică, cum este întâlnită la femeile cu ovulaţie. Creşterea diametrului folicular s-a dovedit a fi paralelă cu creşterea în greutate, odată cu vârsta, a ovarelor premenarhale.

În sarcină. Se presupune că maturarea foliculară maternă este suspendată pe perioada iniţială a sarcinii şi că ovarele sunt rezistente la stimularea cu gonadotropi. Oricum, s-a demonstrat faptul că gonadotropi exogeni pot iniţia maturarea foliculară maternă. După săptămânile 8-10 de sarcină, dezvoltarea şi atrezia foliculară continuă până la termen. Se poate observa maturarea progresivă până la formarea antrului folicular, dar, de obicei, procesul se finalizează cu atrezie cu mult înainte de atingerea dimensiunii ovulatorii[103].

Dezvoltarea foliculilor preantrali în sarcină nu este afectată de nivelurile serice crescute de hCG. Dimpotrivă, hCG stimulează luteinizarea foliculilor antrali normali, precum şi a celor atretici, cu apariţia a numeroşi corpi luteali atretici.

Practic, pe toată perioada graviditătţii, în circulaţia maternă, nu se detectează FSH prin metode imunoreactive.

Atrezia foliculară

În fiziologia ovariană, atrezia este procesul prin care ovocitele şi foliculii sunt îndepărtaţi din ovare prin moartea celulară programată, respectiv apoptoza celulară[110, 168]. Apoptoza este un model netoxic de moarte celulară, care elimină celule izolate din ţesuturi fără a produce un răspuns inflamator. Acest proces este reglat de gene şi proteine specifice.

Clasificarea atreziei foliculare

În funcţie de răspunsul la hormonii gonadotropi, pot fi descrise 2 subtipuri ale atreziei: atrezia gonadotrop-independentă şi atrezia gonadotrop-dependentă.

Atrezia gonadotrop-independentă se atribuie procesului care începe intrauterin şi se continuă apoi neîntrerupt. Frecvenţa cu care este întâlnit acest subtip de atrezie este strâns corelată cu dimensiunea foliculară, ajungând 100% pentru foliculii cu diametrul mai mare de 1 mm (stadiul antral precoce).

Atrezia gonadotrop-dependentă reprezintă un proces ciclic ce implică foliculi de dimensiuni diferite, inclusiv aceia cu diametrul mai mic de 1 mm[21].

Mecanismele atreziei foliculare

Mecanismele celulare care stau la baza atreziei sunt încă necunoscute. Un mare număr de informaţii

par să implice androgenii secretaţi de celulele interstiţiale tecale[155].

Faptul că androgenii pot determina atrezia foliculară a fost sugerat de experimente în care tratamentul cu antiser, atât anti-LH[149], cât şi anti-androstendionă[138] are ca rezultat creşterea ratei de ovulaţie. Aceasta presupune o diminuare a atreziei foliculilor de Graaf. Billig şi colaboratorii săi[16] au demonstrat că tratarea celulelor granuloase cu testosteron are ca rezultat creşterea formării punţilor de ADN şi demonstrează faptul că androgenii sunt promotori ai apoptozei în procesul atreziei foliculare.

Creşterea şi dezvoltarea foliculară

Descărcarea hipotalamică de GnRH şi secreţia hipofizară de gonadotropi influenţează dezvoltarea ciclică a ovocitelor fiind mediate de sisteme de feedback complexe, incluzând steroizii ovarieni. Producţia hormonilor ovarieni este legată de un proces obişnuit de maturare foliculară care cuprinde o fază foliculară, un moment ovulator şi o fază luteală.

Faza foliculară

Prima jumătate a ciclului menstrual, faza foliculară, este caracterizată printr-o creştere progresivă de FSH, estrogeni şi inhibină.

Foliculul primordial este format dintr-un ovocit oprit în stadiul de diploten al primei profaze meiotice, înconjurat fiind de un singur strat de celule granuloase. Este destul de sigur că acest stadiu al dezvoltării foliculare este în totalitate gonadotrop-independent.

Creşterea şi dezvoltarea foliculară include trei faze majore: recrutarea, selecţia şi faza de dominanţă.

Recrutarea foliculară. Recrutarea este termenul folosit pentru a indica faptul că un folicul a intrat într-o aşa-zisă "traiectorie de creştere", proces prin care foliculul se desparte de restul cohortei, pentru a începe un model de creştere şi dezvoltare bine caracterizat.

Dezvoltarea foliculară începe în faza luteală tardivă a ciclului anterior. În acest moment, aproximativ cu două zile înainte de începerea menstrei, se produce regresia rapidă a corpului luteal şi diminuarea precipitată a progesteronului, estrogenilor şi inhibinei, cu dezinhibarea hipotalamusului şi hipofizei şi creşterea consecutivă de FSH[97, 130].

Creşterea frecvenţei impulsurilor de LH acompaniază aceste modificări. Creşterea FSH şi frecvenţele ridicate ale impulsurilor de LH duc la recrutarea foliculară în primele 4-5 zile ale ciclului menstrual. Această perioadă este cunoscută sub denumirea de "fereastră de FSH"[76].

Selecţia foliculului dominant. Se numeşte selecţie foliculară, procesul prin care cohorta de foliculi pe cale de maturare este scăzută la o dimensiune egală cu cea a cotei ovulatorii specifice speciei.

Din zilele 5-7 ale ciclului menstrual este selectat un singur folicul, care devine dominant în zilele următoare (zilele 8-12 ale ciclului menstrual) din punctul de vedere al creşterii şi al secreţiei hormonale. Foliculul care poate menţine activitatea de aromatizare şi, în consecinţă, un micromediu estrogenic, în ciuda scăderii nivelului de FSH (urmare a creşterii nivelului de estrogeni), se transformă în folicul dominant.

Dominanţa foliculară. Dominanţa foliculară se referă la starea foliculului care va ovula şi căruia i se presupune un rol cheie în reglarea dimensiunii cotei ovulatorii. Cu aproximativ o săptămână înainte de ovulaţie, foliculul selectat devine dominant. Foliculul selectat pentru ovulaţie este dominant funcţional, astfel încât se presupune că inhibă dezvoltarea altor foliculi competitori din ambele ovare.

Ovulaţia

În momentul în care se apropie jumătatea ciclului menstrual, apare o creştere puternică a nivelului estrogenilor, urmată de creşterea nivelului de LH şi în mai mică măsură a celui de FSH. Aceasta declanşează ovulaţia foliculului dominant.

Aspecte morfologice. Ovulaţia constă dintr-o rapidă mărire foliculară, urmată de protruziunea foliculului de pe suprafaţa cortexului ovarian. În final, ruperea foliculului are ca rezultat expulzia unui complex *cumulus - ovocit.*

Vizualizarea endoscopică a ovarelor în jurul perioadei de ovulaţie relevă faptul că ruperea foliculului este precedată de ridicarea unei "stigme"

conice la suprafaţa foliculului protruzionat[42]. Ruptura acestei stigme este însoţită de o expulzie mai degrabă delicată decât explozivă a ovocitelor şi a lichidului antral[47, 19].

În ovarele umane, această secvenţă poate începe cu 5-6 zile înainte de instalarea descărcării preovulatorii de LH. Este evenimentul care marchează sfârşitul fazei foliculare a ciclului menstrual şi precede ruptura foliculară cu cel mult 36 de ore.

Aspecte endocrine. Descărcarea de LH de la mijlocul ciclului este iniţiată când concentraţia serică de estradiol rămâne deasupra nivelului prag pentru o mai lungă perioadă de timp (> 200 pg/ml pentru aproximativ 50 h). Începutul descărcării de LH de la mijlocul ciclului furnizează un punct de referinţă relativ precis pentru caracterizarea stării hormonale şi a schimbărilor intrafoliculare. Concentraţia serică de estradiol creşte exponenţial (timpul de dublare fiind de 61,3 ore) în ultimele două zile dinaintea începerii descărcării de LH de la mijlocul ciclului.

Creşterea preovulatorie a nivelului de progesteron pare a fi responsabilă nu doar de facilitarea descărcării de LH, prin iniţierea unui feedback LH pozitiv, ci şi pentru descărcarea de FSH de la mijlocul ciclului[14].

Mecanismul ovulaţiei. Au fost avansate mai multe ipoteze pentru a explica creşterea rapidă în dimensiune şi ruptura foliculară, cum ar fi:

- schimbări în compoziţia lichidului antral în timpul perioadei de creştere rapidă foliculară preovulatorie;
- creşterea presiunii coloid-osmotice intrafoliculare;
- efectul enzimelor ce acţionează local pe substraturile proteice ale membranei bazale[17, 48].

Instilarea de inhibitori de proteaze în lichidul antral inhibă ovulaţia. O astfel de enzimă proteolitică, activatorul plasminogenului, a fost evidenţiată în concentraţii crescute în pereţii foliculilor ovarieni ai şobolanilor imediat înainte de ovulaţie[15].

Testele pentru determinarea ovulaţiei sunt:

- curba temperaturii bazale: în cazul unui ciclu ovarian normal, cu ovulaţie, are aspect bifazic;
- frotiul cito-vaginal: în cazul unui ciclu menstrual normal, în zilele 7 - 14 - 21 de ciclu, indicele acidofil este de 20-50%;
- examenul mucusului cervical: "fenomenul de ferigă" se observă doar preovulator;
- biopsia de endometru: prezintă în faza foliculară modificări de tip proliferativ, iar în faza luteală, modificări de tip secretor;
- progesteronul seric crescut în ziua a 21-a a ciclului menstrual normal;
- determinarea LH seric sau urinar: ajută la determinarea momentului ovulaţiei;
- monitorizarea echografică.

Faza luteală

Faza luteală este dominată de formarea şi regresia corpului luteal.

Formarea corpului luteal

După ovulaţie, foliculul dominant se reorganizează pentru a deveni corpul luteal.

Aspecte morfologice. După ruptura foliculului, capilarele şi fibroblastele din stroma înconjurătoare proliferează şi penetrează membrana bazală. Penetrarea membranei bazale foliculare de către vasele de sânge furnizează celulelor granuloase-luteale LDL - colesterolul care serveşte ca substrat pentru producţia de progesteron din corpul luteal[15].

Celulele granuloase, împreună cu celulele tecale interstiţiale înconjurătoare şi vasele invadante, se întrepătrund pentru a da naştere corpului luteal. Această glandă endocrină este sursa majoră a hormonilor steroizi sexuali secretaţi de ovare în timpul fazei postovulatorii a ciclului.

Aspecte endocrine. Semnul distinctiv al fazei luteale este virarea de la dominanţa estrogenică către dominanţa progesteronică. Endometrul este pregătit pentru implantarea ovulului fertilizat sub influenţa progesteronului şi estradiolului. La mijlocul fazei luteale există o fereastră de câteva zile în care endometrul este optim pregătit pentru implantare.

Creşterea temperaturii bazale coincide cu acţiunea progesteronului asupra centrilor termoreglatori din regiunea preoptică a hipofizei anterioare.

Activitatea secretorie şi durata de viaţă a corpului luteal este dependentă de secreţia pulsatorie de LH[97, 130]. Timpul de viaţă funcţională al corpului luteal este, normal, de 14 zile. Activitatea corpului luteal, precum şi secreţia de progesteron sunt maxime în zilele 7-8 după vârful de LH. Activitatea funcţională a corpului luteal se sfârşeşte cu 2-3 zile înainte de începerea menstrelor (luteoliza).

Creşterea şi regresia corpului luteal este asociată modificărilor concomitente ale vascularizaţiei locale.

În timpul sarcinii, hCG-ul secretat de

trofoblastul gestaţional menţine capacitatea corpului luteal de a sintetiza progesteronul, ce sprijină gestaţia timpurie până la virarea luteo-placentară[170].

În timpul primelor 6 săptămâni de sarcină corpul luteal îşi dublează dimensiunea, în comparaţie cu dimensiunea dinainte de sarcină[56].

Mecanismul ce se află la baza duratei de viaţă a corpului luteal rămâne neclar. Factorii ce ar putea regla acest proces includ hormoni, cum ar fi hCG, păstrarea vascularizaţiei luteale şi celulele implicate în procesul imun[27].

Mecanisme de reglare. Activitatea funcţională a celulelor luteale depinde de mai mulţi factori:

- Prezenţa adecvată a lipoproteinelor cu densitate mică (LDL), ca substrat al biosintezei de progesteron, este esenţială pentru o funcţie luteală normală[30].

Dovada declinului marcat al producţiei de progesteron în faza luteală, la femeile cu hipolipoproteinemie homozigotă confirmă necesitatea prezenţei de LDL pentru ca sinteza progesteronului din corpul luteal să fie posibilă[79].

- Secreţia pulsatorie de LH este necesară pentru a susţine funcţia corpului luteal.

Scăderea nivelului de LH, după administrarea unui puternic agonist sau antagonist GnRH, determină o scădere promptă a progesteronului şi instalarea prematură a menstrelor[169]. În plus, ovulaţia indusă prin hormoni gonadotropi exogeni la femeile hipofizectomizate este urmată de o diminuare a secreţiei de progesteron şi de scurtarea fazei luteale, ce pot fi normalizate printr-o administrare repetată de LH[157].

Sensibilitatea la LH este maximă în timpul implantării (faza luteală medie)[87, 144].

Regresia corpului luteal

Aspecte morfologice. Corpul luteal este înlocuit, în cazul în care nu intervine sarcina, de o cicatrice nevascularizată, denumită *corpus albicans*.

În timpul sarcinii, hipertrofia iniţială a corpului luteal este urmată mai târziu de regresia acestuia.

La termen, corpul luteal are numai jumătate din dimensiunea pe care o are în timpul ciclului menstrual.

Aspecte endocrine. Regresia corpului luteal este consecinţa producţiei de estrogeni la nivelul corpului luteal şi al unei acţiuni luteolitice care este încă necunoscută.

Secreţia de progesteron atinge un nivel scăzut (< 1ng/ml) în cazul atreziei corpului luteal[2].

Mecanisme de reglare. Declinul constant al frecvenţei impulsurilor de LH în timpul celei de-a doua jumătăţi a fazei luteale joacă, probabil, un rol cheie în regresia producerii de steroizi de către celulele luteale.

hCG poate susţine capacitatea ţesutului luteal de a sintetiza progesteron, fie prin mecanismul de implantare a embrionului, fie în urma administrării exogene de hCG.

S-a demonstrat că regresia corpului luteal se asociază unei progresive infiltrări cu limfocite şi macrofage[27].

În mecanismul real al regresiei luteale, calea pe care se realizează liza corpului luteal ar putea fi apoptoza[45].

S-au făcut primii paşi spre înţelegerea mecanismului real de distrugere a celulelor în timpul luteolizei la om.

Funcţia endocrină ovariană

Ovarul este implicat în biosinteza şi secreţia a trei grupuri principale de hormoni steroizi: estrogeni, progesteron şi androgeni.

Biochimie

Progesteronul are în structura sa 21 de atomi de carbon (C_{21}), androgenii posedă 19 atomi de carbon (C_{19}), iar estrogenii 18 atomi de carbon (C_{18}).

Colesterolul este precursorul tuturor hormonilor steroizi.

Citocromul P-450 este crucial pentru metabolizarea colesterolului în hormoni steroizi, deoarece furnizează fosfatul dinucleotid de nicotinamidadenină (NADP) şi activează oxigenul necesar pentru reacţiile de hidroxilare.

Clivarea unui fragment de 6 atomi de carbon din cei 27 atomi de carbon ai colesterolului (C_{27}) are ca rezultat formarea pregnenolonului, precursorul imediat al progesteronului.

Îndepărtarea a doi atomi de carbon din lanţul de 21 de atomi de carbon ai pregnenolonului şi progesteronului are ca rezultat formarea hormonilor androgeni: testosteronul şi androstendionul.

Androgenii, cu 19 atomi de carbon, sunt aromatizaţi pentru a forma estrogeni: estradiolul şi estrona.

Biosinteză

Informațiile despre steroidogeneza ovarului fetal sunt limitate. S-a demonstrat că ovarul fetal uman prezintă nu numai o activitate de clivare al lanțului lateral al colesterolului, ci și o activitate de 17α-hidroxilază și de 17,20-desmolază[20, 43, 160].

Caracteristicile operaționale ale ovarului adult au fost subiectul unor investigații intense. Pentru a deosebi steroizii secretați de ovare de aceia secretați de către glandele suprarenale și de cei rezultați prin metabolism periferic din precursorii amintiți mai sus[13], a fost comparat nivelul de hormoni steroizi ai ramurilor venei ovariene cu cel din sângele venos periferic. Aceste studii au arătat că ovarele secretă pregnenolon, progesteron, 17α-hidroxiprogesteron, dehidroepiandrosteron, androstendion, testosteron, estronă și 17β-estradiol[9, 10].

Studiile ce au folosit foliculi microdisecați au arătat că steroizii majori sunt estradiolul și estrona. Progesteronul și 17α-hidroxiprogesteronul s-au dovedit a fi produșii majori ai corpului luteal.

Biosinteza estrogenilor. Celulele granuloase sunt locul sintezei a celor mai importanți steroizi ovarieni – estrogenii și progesteronul.

Cu toate că celulele granuloase sunt capabile să sintetizeze independent progesteron, biosinteza estrogenilor necesită cooperarea dintre celulele granuloase și celulele tecale învecinate. Participarea acestor două tipuri de celule și a celor doi hormoni gonadotropi (FSH și LH) la biosinteza ovariană de estrogeni, subliniază ipoteza "teoriei celor două celule" sau "teoria celor doi hormoni gonadotropi hipofizari", și anume că, pentru biosinteza ovariană a estrogenilor este necesar un proces integrativ. În conformitate cu aceasta, sub acțiunea LH, androgenii tecali, androstendionul și testosteronul, sunt aromatizați în estrogeni la nivelul celulelor granuloase, stimulate prin FSH[49].

Biosinteza progesteronului. Celulele granuloase, la fel ca și celulele interstițiale tecale, sunt înzestrate corespunzător pentru biosinteza progesteronului. Important pentru acest proces este disponibilitatea și abundența rezervelor de colesterol, ce servește ca precursor în biosinteza steroizilor.

Diverse studii au arătat că colesterolul utilizat în sinteza membranară și producerea de hormoni steroizi derivă, în principal, din lipoproteinele serice circulante, respectiv lipoproteina cu densitate mică (low density lipoproteins, LDL)[26], și în mai mică măsură din sinteza celulară de novo din acetat[6].

Importanța LDL-colesterolului pentru sinteza ovariană de progesteron a fost demonstrată de faptul că LDL este necesar pentru secreția progesteronică maximală în culturi celulare[142].

Lipoproteinele cu densitate mare (high density lipoproteins, HDL) nu susțin biosinteza ovariană de progesteron.

Astfel, disponibilitatea LDL în diferitele compartimente ovariene poate influența producția de hormoni steroizi.

Biosinteza androgenilor. Studiile efectuate pe celule tecale umane izolate indică faptul că stratul tecal este principala sursă de androgeni foliculari. LH stimulează, în mai mare măsură decât FSH, producția tecală de androgeni[153]. Producția de androgeni în culturi de celule granuloase umane izolate, cu sau fără adăugarea de gonadotropi, este neglijabilă,

Biosinteza proteinelor. Există dubii asupra posibilității sintezei unui număr mare de proteine de către celulele granuloase și interstițiale tecale. Identitatea majorității proteinelor rămâne încă un mister.

Reglarea funcției endocrine ovariene

Reglarea funcției endocrine ovariene se realizează pe mai multe căi:

- neurogenă, prin neurohormon hipotalamic (GnRH);
- mecanism de feedback negativ, prin care creșterea nivelului seric de progesteron determină inhibarea descărcării hipofizare de LH, iar creșterea estradiolului, inhibă descărcarea de FSH;
- mecanism de feedback pozitiv, prin care nivelurile crescute de estrogeni determină peak-ul preovulator de LH;
- bioritm ultradian al hormonilor gonadotropi hipofizari;
- bioritm circatrigintan, respectiv creșterea descărcării de LH, cu declanșarea ovulației.

Hormonul foliculostimulant (FSH). FSH este promotorul principal al maturării foliculare. Receptorii pentru FSH sunt localizați exclusiv în celulele granuloase. FSH acționează sinergic cu LH,

androstendionul şi estrogenii pentru a stimula maturarea foliculară. Acţiunea principală a FSH este să inducă activitatea de aromatizare în celulele granuloase cu creşterea sintezei de estrogeni[40]. Maximul secreţiei de FSH se înregistrează la mijlocul ciclului menstrual, o dată cu descărcarea de LH.

Secreţia hipofizară de FSH este reglată prin feedback negativ, în urma creşterii nivelului seric de estrogeni şi inhibină (vezi "Hipofiza anterioară").

Hormonul luteinizant (LH). LH joacă un rol major în susţinerea funcţiei corpului luteal. Este de asemenea posibil şi un efect folicular, altul decât cel de inducere a rupturii foliculare[93].

În faza foliculară androgenii sunt secretaţi sub influenţa LH pentru a produce un substrat al producţiei de estrogen de către celulele tecale interstiţiale. Peak-ul de LH de la jumătatea ciclului menstrual determină încheierea primei diviziuni meiotice a ovocitelor. După atingerea nivelului maxim, LH stimulează luteinizarea celulelor granuloase, producerea de progesteron şi formarea corpului luteal

LH acţionează asupra celulelor interstiţiale tecale din foliculii mici, unde iniţiază biosinteza de androgeni[22].

Estrogenii. Efectele estrogenilor constau în: maturarea şi menţinerea dezvoltării tractului genital intern (uter, trompe, vagin), dezvoltarea sânilor (telarha), accelerarea vârstei osoase, saltul statural pubertar, închiderea cartilajelor de creştere, rol metabolic.

Pe lângă multiplele lor efecte sistemice, estrogenii exercită o varietate de acţiuni importante la nivelul ovarelor[35, 58, 64].

Creşterea producţiei de estrogeni suprimă secreţia de FSH inhibând astfel maturarea altor foliculi. Descărcarea de LH la mijlocul ciclului menstrual este efectul unor niveluri serice înalte de estrogeni (mecanism de feedback pozitiv).

Estrogenii iniţiază diviziunea celulelor granuloase[24] şi exercită un efect antiatretic[69].

Progesteronul. Concentraţia de progesteron în lichidul folicular începe să crească la mijlocul fazei foliculare. Nivelul de progesteron periferic începe să crească cu o zi înaintea ovulaţiei. Nivelul maxim se întinde pe parcursul fazei luteale, atingând valori mai mari de 10 ng/ml.

Progesteronul are rol în transformarea secretorie şi a endometrului după ovulaţie, menţinerea gestaţiei, împreună cu estrogenii contribuie la dezvoltarea sânilor.

Androgenii. Pe lângă faptul că servesc ca substrat pentru producţia de estrogeni, androgenii exercită asupra celulelor granuloase o diversitate de efecte receptor-mediate[71].

Trăsăturile morfologice ale atreziei se asociază cu un raport crescut de androgeni/estrogeni.

Androgenii posedă capacitatea de a iniţia activitatea de aromatizare a celulelor granuloase stimulate de către hormonii gonadotropi[35, 70].

Androgenii iniţiază biosinteza progesteronului[94, 106].

În concluzie, androgenii joacă un rol important în reglarea procesului de dezvoltare foliculară, chiar dacă mecanismele acţiunii lor nu sunt încă pe deplin înţelese.

Peptidele. Inhibina şi activina exercită un control asupra secreţiei de gonadotropi hipofizari.

Modificări ciclice gonadotrop-dependente

Sub acţiunea hormonilor gonadotropi hipofizari se produc modificări ciclice la nivel genital şi extragenital. Dintre acestea menţionăm modificările ciclice la nivelul endometrului, colului uterin, vaginului, trompelor uterine şi glandelor mamare. Din sfera extragenitală menţionăm modificările psihosomatice, modificările apetitului şi a greutăţii corporeale precum şi modificări în metabolismul apei.

Endometrul (vezi capitolul "Ciclul menstrual")

Funcţii. Componentă a sistemului de reproducere feminin, endometrul serveşte drept organ efector al gonadelor, trecând prin modificări structurale şi funcţionale ritmice, ca răspuns la ciclul ovarian. Modificările endometrului sunt astfel dirijate, încât să se creeze condiţiile optime pentru implantarea, la momentul corespunzător, a ovulului fecundat.

Histologie. Endometrul este constituit din stratul bazal permanent şi din stratul funcţional cu durată scurtă de viaţă. Stratul bazal îngust de la graniţa cu miometrul, prezintă transformări minime în cadrul modificărilor ciclice. Funcţia lui este aceea de a furniza baza regenerativă în urma pierderii prin menstruaţie a stratului funcţional.

În timpul primei faze a ciclului menstrual, modificările proliferative ale stratului funcțional se realizează sub influența estrogenilor circulanți.

Postovulator, acest strat se maturează funcțional sub influența combinată a estrogenilor și progesteronului (modificări secretorii) .

Dacă intervine fecundarea și implantarea, această fază este urmată de decidualizare.

Dacă nu s-a produs concepția, urmează menstruația, care închide ciclul.

Drept urmare, putem distinge două faze principale ale ciclului menstrual: faza proliferativă și faza secretorie.

Faza proliferativă. Creșterea nivelului estrogenic la începutul fazei preovulatorii induce modificări proliferative ale mucoasei uterine. Deasupra celulelor bazale încep să prolifereze celulele funcționale. Această proliferare este consecința histologică a activității mitotice crescute.

Această fază este, de asemenea, marcată printr-o creștere continuă a fluxului sangvin și printr-o acumulare de lichid în stromă, producând o creștere a grosimii stratului funcțional. Glandele tubulare drepte inițial, ce pornesc din stratul funcțional, se măresc în grosime. Glandele cresc rapid și uniform pe tot cuprinsul regiunii glandulare, prin diviziune celulară. Aceasta are ca rezultat încetarea creșterii endometriale și torsiunea progresivă a glandelor tubulare.

Faza secretorie. La puțin timp după ovulație, endometrul este expus unei creșteri masive a activității progesteronice, care inițiază o serie de modificări morfologice. Proliferarea endometrială încetează și încep transformările secretorii.

Pe lângă o ușoară diminuare a mucoasei, începe formarea glicogenului în porțiunea bazală a celulelor epiteliale glandulare, după aproximativ 24 - 36 de ore de la ovulație. Producerea glicogenului devine maximă la 4 zile după ovulație și în ziua a 4-a sau a 5-a începe secreția abundentă de mucus prin orificiile glandulare. Acest proces atinge un nivel maxim în jurul celei de-a 7-a zi de la ovulație. În a 8-a zi stroma atinge o cotă maximă de lichid preluat.

La acest moment epiteliul glandular și-a dobândit conturul caracteristic, de "dinți de fierăstrău". Arterele spiralate apar în stromă și penetrează întreaga mucoasă. În a 9-a zi după ovulație în jurul acestor vase apar celulele stromale mari, ce conțin glicogen, într-o "reacție pseudodeciduală" care imită adevărata reacție deciduală din timpul sarcinii. Aceste celule se întind sub toată suprafața epitelială până în ziua a 10-a, respectiv a 11-a postovulator.

Menstruația. Dacă fecundarea nu a avut loc, producerea de hormoni steroizi ajunge la punctul final spre sfârșitul celei de a 4-a săptămâni de ciclu. Această întrerupere hormonală inițiază modificări metabolice în endometru și întrerupe microcirculația, cu regresia țesuturilor ce culminează cu ruptura vaselor sangvine, hemoragie și activarea enzimelor proteolitice. Într-un timp scurt porțiuni mari ale stratului funcțional degenerează și sunt eliminate.

Menstruația este inițiată de scăderea abruptă a concentrației serice de progesteron, dar este încă neclar dacă există mediatori care produc modificările mucoasei și care ar fi aceștia.

Mecanisme. Au fost propuse următoarele mecanisme de producere a menstruației:

- cu 4-24 de ore înainte de începerea sângerării menstruale apare o fază ischemică, determinată de vasoconstricția arteriolelor și a venelor; această ischemie ar putea fi rezultatul direct al scăderii nivelurilor serice de progesteron;
- dezintegrarea membranelor lizozomale, în urma scăderii nivelurilor de progesteron, duce la eliberarea de hidrolaze și fosfolipaze lizozomale, ce induc producerea de PGF_2 (prostaglandine F_2) pe calea acidului arahidonic;
- inhibarea activității 15–hidroxi-prostaglandin-dehidrogenazei endometriale prelungește timpul de înjumătățire biologic al PG prin reducerea degradării acestora;
- rolul jucat de PG în eliminarea stratului funcțional nu este încă complet înțeles.

Colul uterin

Ca răspuns la creșterea nivelurilor de estrogeni în perioada preovulatorie, colul uterin se dilată până la un diametru de 4,5 mm.

Preovulator, producerea de mucus cervical de către epiteliul columnar crește, depășind aproape de 10 ori producția inițială. Mucusul devine transparent și mai puțin vâscos și poate fi întins pe o

lungime de 8-12 cm, proprietate numită filanţa mucusului cervical ("Spinnbarkeit").

Când mucusul se usucă pe lama la aer, acesta cristalizează în mod caracteristic. Aspectul "de ferigă" poate fi evidenţiat pentru prima dată aproximativ în a 8-a zi a ciclului menstrual şi este maximal când nivelul de estrogeni este cel mai mare, respectiv în timpul ovulaţiei. Fenomenul se bazează pe o concentraţie crescută de săruri (în special NaCl) şi proteine în mucusul cervical (fig. 1.4.5).

Vaginul

Frotiurile vaginale prezintă trăsături morfologice şi de colorare (cariopicnoza, forma şi poziţia celulară, acidofilia, cianofilia) care reflectă modificările hormonale, făcând posibilă evaluarea efectului progestaţional şi estrogenic şi identificarea fazei ciclului.

Estrogenii induc proliferarea epiteliului vaginal şi depozitarea glicogenului în celule, în timp ce progesteronul induce modificări regresive. Stimularea estrogenică se reflectă pe frotiul vaginal prin predominanţa celulelor superficiale eozinofilice extinse. Răspunsul la progesteron este marcat prin predominanţa celulelor intermediare, cu citoplasma striată, care tind să apară grupate.

Trompele uterine

Trompele uterine suferă, de asemenea, o serie de modificări legate de ciclul menstrual.

În timpul fazei foliculare predomină celulele

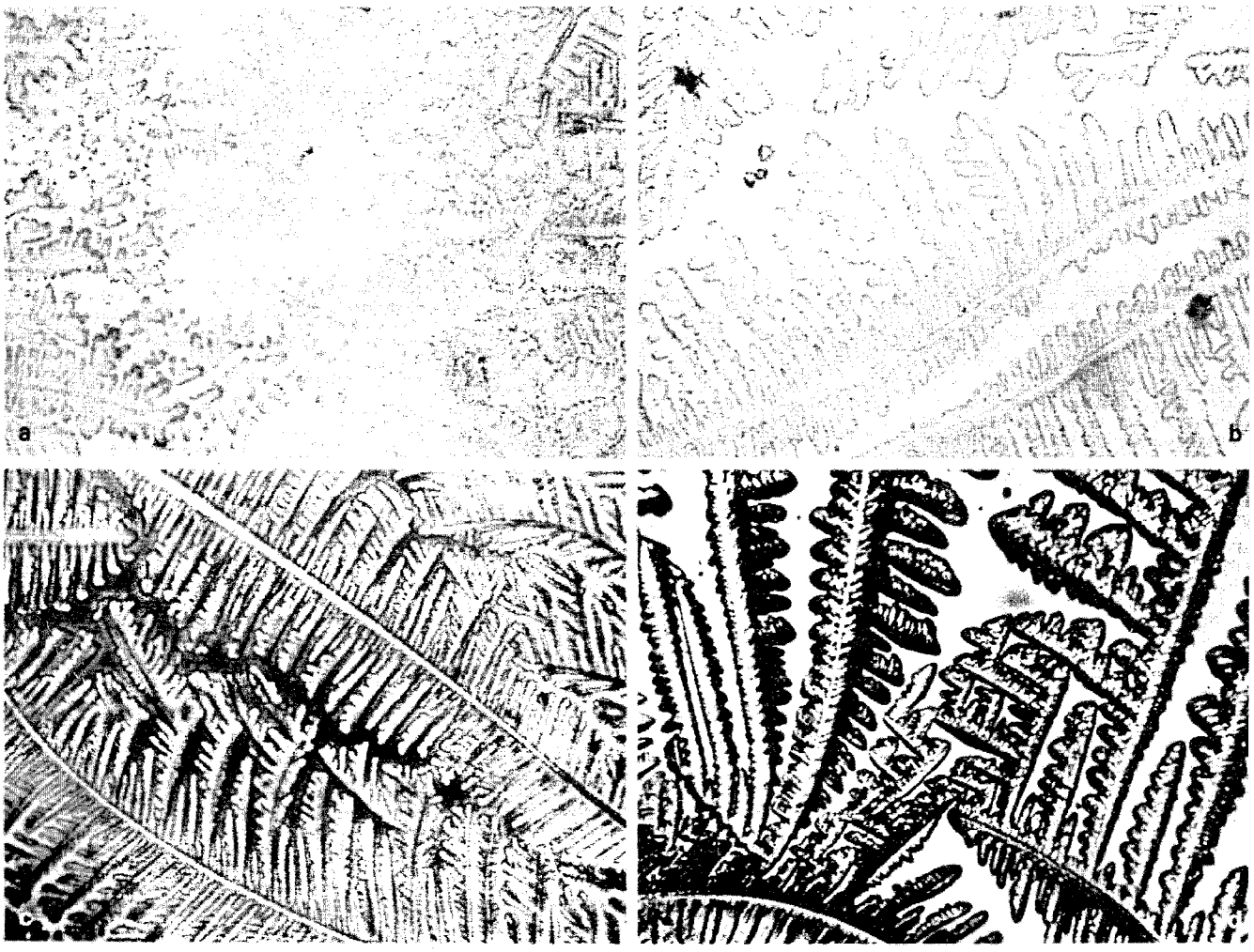


Fig. 1.4.5. Fenomenul "de ferigă": a) Mucus cervical cristalizat fără acţiunea estrogenului; b) cristalizare slabă (faza foliculară iniţială); c) cristalizare medie (faza foliculară mijlocie); d) cristalizare puternică sub acţiunea estrogenilor (faza foliculară finală).

ciliate, în timp ce în faza luteală, celulele epiteliale. Pe măsură ce ovulaţia se apropie, nivelurile în creştere ale estrogenului stimulează la maximum dezvoltarea celulelor ciliate ale epiteliului tubar.

Musculatura tubară şi cilii se mişcă mai rapid în faza estrogenică şi mai încet în faza progesteronică. Astfel, estrogenii şi prostaglandinele iniţiază mobilitatea tubară, în timp ce progesteronul o inhibă.

Glandele mamare

Ţesutul gandular mamar al femeilor mature sexual este sensibil la evenimentele ciclice ale funcţiei ovariene. Femeile acuză premenstrual frecvent modificări ale sânilor, cum ar fi: angorjare, tensiune şi, ocazional, o scurgere apoasă sau prurit local.

Faza preovulatorie pentru sâni este inactivă sau "mută". După ovulaţie sânii încep să se mărească constant până la menstruaţie. Această "fază proliferativă" este marcată printr-o hiperemie progresivă şi o îngroşare a ţesutului conjuctiv, prin dilatarea ductelor mamare mici şi diferenţierea segmentelor glandulare din stromă. Ductele secretorii se dilată. Aceste procese sunt însoţite de o acumulare a secreţiilor şi a apei. Creşterea volumului sânilor este maximă cu 3-7 zile înainte de menstruaţie.

Studiile activităţii mitotice şi a sintezei de ADN arată că proliferarea epitelială maximă coincide cu creşterile de estrogeni şi progesteron de la mijlocul ciclului[67, 92].

Spre deosebire de efectele asupra endometrului, acţiunea progesteronului asupra sânilor cauzează inhibiţii semnificative ale proliferării estrogen-mediate putând amplifica efectul estrogenic[92].

Modificările psihosomatice

Modificările hormonale din timpul ciclului menstrual sunt asociate fiziologic cu modificări ale confortului fizic şi emoţional, în paralel cu acţiunea estrogenilor şi progesteronului.

Modificări senzoriale. Numeroase studii au arătat că receptorii senzoriali (gustul, mirosul, auzul, simţul tactil şi vizual), în special simţul mirosului, sunt mai sensibili în timpul fazei foliculare, comparativ cu faza luteală[158]. Oricum, în general, modificările senzoriale au loc în limite normale. Modificările senzoriale care intervin în faza ciclului dominată de estrogeni, în special cele ale mirosului, sunt similare cu cele observate la speciile inferioare. Aceasta pare să sublinieze importanţa simţului olfactiv (feromoni), atât la oameni, cât şi la animale[39, 86].

Sistemul nervos vegetativ. Faza preovulatorie este caracterizată de o preponderenţă parasimpatică, iar faza postovulatorie – de o preponderenţă simpatică.

Comportament şi stare emoţională. Numeroase studii au arătat că există o relaţie între ciclul menstrual şi modificarea stării emoţionale, a comportamentului şi a capacităţii de muncă efectivă.

Faza luteală şi, în special, faza premenstruală sunt asociate cu o predispoziţie la depresie, iritabilitate şi cu reducerea capacităţii de concentrare, însoţite de simptome fizice, precum tensiune mamară, balonare, cefalee şi oboseală[37].

Apetitul şi greutatea corporală

De secole, au fost observate modificări ale obiceiurilor alimentare şi ale greutăţii corporale legate de fazele ciclului menstrual. Studiile au arătat că în timpul fazei luteale este consumată o cantitate de mâncare mai mare decât în timpul fazei foliculare[62, 118]. Aceasta corespunde unei creşteri a metabolismului bazal şi a consumului energetic zilnic, şi de aceea, nu se evidenţiază nici o creştere netă în greutatea corporală[131].

Metabolismul apei

Diferiţi factori au fost luaţi în considerare în patogeneza creşterii retenţiei de apă extracelulară: o perturbare a raportului estrogen/progesteron, hiperprolactinemia, creşterea permeabilităţii capilare pentru proteine, activitatea antidiuretică şi secreţia de aldosteron.

Bibliografie:

1.1. Anatomia pelvisului

V. Niculescu

1. Bastide G: *Bassin (Parois et contenu),* Vigot Frères, 1969
2. Benninghoff, Goerttler: *Lehrbuch der Anatomie*

Capitolul 2

REPRODUCEREA UMANĂ - ANATOMIE, FIZIOLOGIE, EMBRIOLOGIE

2.1. Spermatogeneza

N. Râcă, I. Checiu, Maria Checiu

Spermatozoidul – celula sexuală masculină, a fost descoperit în 1677 de studentul Johann Hamm din Leyden şi a fost descris în 1696 de către Anton von Leeuwenhoek, care l-a considerat ca fiind un parazit al aparatului genital şi de aceea l-a numit spermatozoon (parazit în spermă) – spermatozoid[3]. În prezent nomenclatura internaţională foloseşte termenul, mai adecvat, de spermium - spermie[5].

Formarea şi maturarea spermatozoidului – spermatogeneza, este un proces complex, determinat genetic şi favorizat ecologic, prin care celulele germinale primordiale masculine se transformă în celule mature apte pentru fecundaţie, spermatozoizi sau spermii.

Celulele germinale primordiale (gonocitele primare), estimate numeric la 2000, se diferenţiază din celulele endodermale din peretele posterior al sacului vitelin.

Până la sfârşitul săptămânii a 6-a de viaţă intrauterină, gonadele celor două sexe nu prezintă modificări morfologice, deşi sexul genetic este deja determinat. În săptămâna a 4-a, la embrion, apare pe faţa medială a mezonefrosului creasta gonadală, datorită unei îngroşări a epiteliului celomic şi unei condensări a mezenchimului subiacent.

În săptămânile 3-5 de la fecundaţie celulele germinale primordiale migrează prin mezenterul dorsal în creasta gonadală. Aici, din epiteliul celomic şi celulele germinale primordiale, se constituie cordoanele genitale.

La începutul săptămânii a 7-a începe diferenţierea gonadelor. Acum cordoanele genitale primare se anastomozează şi sub impuls genetic şi hormonal vor diferenţia tubii seminiferi – unităţile structurale de bază ale testiculului în care se formează spermiile.

Ca aspect, tubii seminiferi sunt cordoane celulare, iniţial pline. Până la naştere tubii cresc în lungime şi în grosime sub influenţa coriogonadotropinei placentare. Această creştere continuă mai moderat şi postnatal, astfel că la 9-10 ani toţi tubii seminiferi prezintă lumen şi au un diametru de 65-70 μm [3].

La pubertate tubii îşi accelerează creşterea, devin sinuoşi, peretele se îngroaşă, crescând şi în diametru, astfel că la adult ei au un diametru de 170-260 μm. Capătul lor proximal este închis (fund de sac) şi se continuă cu o porţiune puternic sinuoasă – tubul contort, iar partea sa distală se deschide într-o reţea de canale anastomozate – rete testis, aflat în mediastinul testicului. Rete testis se continuă cu 12-18 canale eferente, care se deschid într-un tub ce descrie numeroase convolute şi ghemuri, formând epididimul, care apoi se continuă cu canalul deferent.

Tubii seminiferi, în secţiune transversală, sunt mărginiţi la exterior de tunica propria, iar pe faţa internă a acesteia se află un epiteliu stratificat – epiteliu seminifer. Acesta este format din două tipuri de populaţii celulare: gonocitele sau celulele germinale, ce derivă din celulele germinale primordiale, şi celule cu origine în epiteliul celomic – celulele Sertoli.

Din mezenchimul peritubular, printre tubii seminiferi, se vor forma celule Leydig cu funcţie endocrină, ele producând testosteron.

Celulele Sertoli sunt o populaţie de celule somatice, columnare, cu nucleu de formă neregulată, cu citoplasmă bogată, voluminoasă, care se întind pe toată grosimea peretelui tubului seminifer, de la membrana bazală până la lumenul tubului seminifer.

Aceste celule au numeroase prelungiri laterale şi apicale, care înconjoară toate tipurile de celule germinale din peretele tubului seminifer. În pereţii tubilor seminiferi nu există vase de sânge, iar între prelungirile laterale ale celulelor Sertoli au fost evidenţiate joncţiuni strânse – zonula ocludens (tight jonctions)[1].

Aceste joncţiuni constituie o barieră imperfectă, care împiedică şi controlează trecerea substanţelor dinspre vasele de sânge de la exteriorul tubilor seminiferi spre lumenul tubilor şi invers (fig. 2.1.1).

Numărul celulelor Sertoli rămâne constant pe unitate de suprafaţă indiferent de etapele ciclului spermatogenetic. Ele sunt rezistente la tratamente care distrug celulele liniei germinative, ca de exemplu: iradieri, hipofizectomii, temperaturi mai ridicate la nivelul testiculului etc[1].

Celulele Sertoli sunt o populaţie celulară care asigură susţinerea şi troficitatea celulelor germinale din peretele tubului seminifer.

În evoluţia de la celula germinală primordială spre celula matură – spermia se parcurg trei etape: etapa de multiplicare, etapa de creştere, etapa de maturatie.

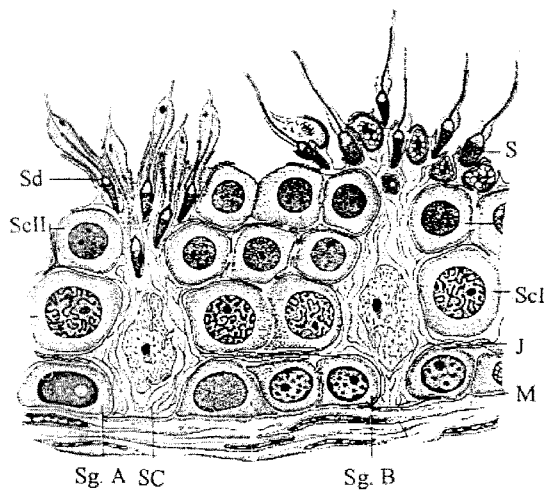


Fig. 2.1.1. Secţiune prin peretele tubului seminifer – schemă: Sg.A - spermatogonie A; Sg.B - spermatogonie B; SC - celule Sertoli; J - joncţiuni strânse; M - membrana bazală; ScI - spermatocit primar; ScII - spermatocit secundar; Sd - spermatidă; S - spermie.

Spermatogoniile descind direct din celule germinale primordiale (gonocite), care căptuşesc tubii seminiferi. Sunt celule de talie medie, cu nucleul mare, sunt dispuse într-un singur strat pe membrana bazală de la periferia tubilor seminiferi. Ele sunt celule diploide care au proprietatea de a se înmulţi toată viaţa şi reprezintă capul de serie al ciclului spermatogenetic. La pubertate, prin mitoze, în etapa de multiplicare ele se multiplică, dând naştere la două tipuri de spermatogonii.

Spermatogonii de tip A sunt celulele suşă ale liniei seminale; au nucleu mai palid şi nucleol excentric şi unele dintre ele sunt în repaus. Prin mitoză ele dau naştere, pe de o parte, la alte spermatogonii A, pe de altă parte, la celule cu nucleu mai dens, datorită granulelor mari de cromatină, cu nucleol central, care se numesc spermatogonii de tip B [1] (fig.2.1.1).

Spermatogoniile de tip B în etapa de creştere se divid prin mitoză, încep să crească, devin mai voluminoase, au nucleu veziculos şi se desprind de membrana bazală, migrează spre lumenul tubului seminifer şi dau naştere la celulele cu cel mai mare diametru din peretele tubului seminifer, spermatocitii primari, dispuşi pe 2-3 straturi în grosimea pereţilor tubilor seminiferi (fig.2.1.1).

Spermatocitii primari, încă celule diploide, în etapa de maturare intră în meioză, parcurg prima diviziune a meiozei şi dau naştere la spermatocitii secundari, celule haploide (n=23) de dimensiuni mai mici, comparativ cu spermatocitii primari. Spermatocitii secundari sunt cantonaţi şi mai înspre lumenul tubului seminifer.

Jumătate din numărul spermatocitilor secundari primesc cromozomul sexual X, iar cealaltă jumătate cromozomul Y, precum şi o cantitate egală de citoplasmă.

După o interfază extrem de scurtă, practic inexistentă, spermatocitul secundar intră în cea de a II-a diviziune a meiozei, dând naştere la două celule haploide de dimensiuni egale, numite spermatide.

Spermatidele sunt situate foarte aproape de lumenul tubului seminifer (fig. 2.1.1).

Toate celulele descendente dintr-o singură spermatogonie B (spermatociti primari, secundari,

spermatide) sunt legate între ele prin punți citoplasmatice foarte fine, care probabil că au rol în transmiterea informațiilor necesare sincronizării diviziunilor acestor celule.

Spermiogeneza

Din spermatidele care se localizează în adânciturile membranelor Sertoli iau naștere spermiile sau spermatozoizii, printr-o serie de modificări morfologice cunoscute sub numele de spermiogeneză.

Pe tot parcursul spermiogenezei, spermatidele sunt fizic atașate de membrana celulelor Sertoli prin joncțiuni specializate.

Spermiogeneza se desfășoară fără diviziune celulară.

Mecanismul intern al spermiogenezei, studiat la microscopul electronic, poate fi schematizat în felul următor:

– *În timpul fazei Golgi,* la nivelul aparatului Golgi apar mici vezicule PAS pozitive, bogate în glicoproteine. Aceste vezicule confluează și formează o singură veziculă – vezicula acromozomială sau acrozom. Aceasta se apropie de membrana nucleară și poziția veziculei acrozomiale determină polul anterior al spermiei în formare.

Centriolii se deplasează și se așază la polul posterior al nucleului spermatidei.

Centriolul proximal se dispune într-o adâncitură de la baza nucleului și va da naștere la gâtul spermiei.

Centriolul distal va da naștere, prin diviziune, la două subunități. O subunitate rămâne în apropierea centriolului proximal – annulus nuclearis (inelul nuclear), cealaltă jumătate se deplasează distal și va da naștere la annulus distalis (inelul distal).

Din annulus nuclearis se va iniția sinteza a 9 perechi periferice și a unei perechi centrale de microtubuli, care vor constitui axonema filamentului axial al cozii spermiei.

De la gâtul spermiei și până la annulus distalis, de jur-împrejurul filamentului axial, se vor dispune mitocondriile spermatidei, dând naștere la teaca mitocondrială a piesei intermediare a cozii spermiei.

– *Următoarea fază* – faza acrozomială – se caracterizează prin aplatizarea veziculei acrozomiale. Ea îmbracă și acoperă jumătatea anterioară a nucleului și primește numele de acrozom.

Nucleul spermatidei se micșorează prin condensarea cromatinei, se dispune excentric și se alungește, luând o formă specifică.

Primordiul filamentului axial crește, se alungește, iese din spermatidă în lumenul tubului seminifer, formând flagelul cozii.

– *În ultima fază* – faza de maturare – spermatida se alungește mult, citoplasma se deplasează posterior și lateral de filamentul axial.

Membrana plasmatică și un strat extrem de fin de citoplasmă învelesc la exterior părțile componente ale viitoarei spermii.

Microtubulii citoplasmei, împreună cu stratul subțire de citoplasmă și cu membrana plasmatică formează o teacă cilindrică fibroasă – manșetă, în jurul filamentului axial al cozii până aproape de capătul terminal. Aici rămâne o mică porțiune neacoperită – pars terminalis (fig. 2.1.2)[6].

Materialul citoplasmatic nefolosit este eliminat în lumenul tubului seminifer sub formă de corpusculi reziduali care apoi sunt metabolizați de către celulele Sertoli.

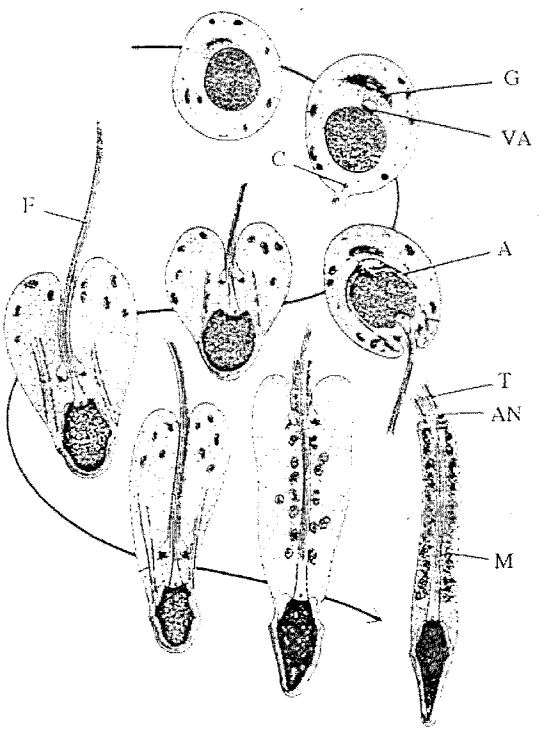


Fig. 2.1.2. Spermiogeneza – schemă: G - aparat Golgi; VA - vezicula acrozomială; C - centriol; A - acrozom; F - flagel; M - mitocondrii; AN - annulus; T - teaca fibroasă.

Spermiile gata formate, care până acum au stat cu partea lor anterioară "înfipte" în adâncimile de la polul apical al celulelor Sertoli, sunt eliberate în lumenul tubului seminifer şi de aici ele vor ajunge în epididim, canalele deferente etc.

Structura spermiei. Spermatozoidul sau spermia matură este o celulă alungită de 60-65μm, având următoarele piese componente: cap şi coadă (fig. 2.1.3).

Capul, uşor ascuţit, are lungimea de 5-6 μm şi o lărgime de 2,5–3,5 μm; este format aproape exclusiv din nucleu, care este purtătorul materialului genetic patern şi care este acoperit până la ecuatorul său de acrozom.

Acesta este o veziculă aplatizată la care, în microscopie electronică, se poate distinge o membrană acrozomială externă, o membrană acrozomială internă, între care se află matricea acrozomială ce conţine o serie întreagă de enzime hidrolitice, dintre care cele mai importante sunt hialuronidaza, acrozina, arylsulfataza (fig.2.1.4.)[8].

Enzimele sunt necesare pentru penetrarea printre celulele coroanei radiata (hialuronidaza), rarefierea şi perforarea zonei pelucide (acrozina) de către spermie în procesul de fecundaţie.

Capul este acoperit la periferie de o pătură extrem de fină de citoplasmă, peste care este dispusă membrana plasmatică. Fosta membrană nucleară este vizibilă la baza nucleului şi se continuă cu aşa-numita placă bazală (fig.2.1.3).

Gâtul – 0,3-1μm – este format din centriolul proximal, aşezat în adâncitura de la baza nucleului, şi este înconjurat de un material dens pericentriolar şi de o masă citoplasmatică bogată în ribozomi, glicogen, particule lipidice. Centriolul are organizarea tipică a unui centriol, adică 9 triplete de microtubuli aşezaţi circular. Gâtul reprezintă regiunea care realizează articulaţia capului la piesa intermediară a cozii permiţând astfel mişcările spermiei (fig.2.1.3).

Coada are trei regiuni: piesa intremediară (4,7 μm lungime şi 1 μm lărgime); piesa principală (50 μm lungime) şi piesa terminală sau porţiunea terminală de lungime variabilă, astfel că întreaga spermie are aproximativ 60 μm (fig.2.1.3).

Coada are ca element strucural esenţial, prezent în toate cele trei părţi ale sale, axonema, care este formată din 9+2 perechi de microtubuli, aranjament caracteristic structurii cililor şi flagelilor eucariotelor. Axonema începe să se constituie în cursul spermiogenezei pornind de la annulus nuclearis (jumătatea

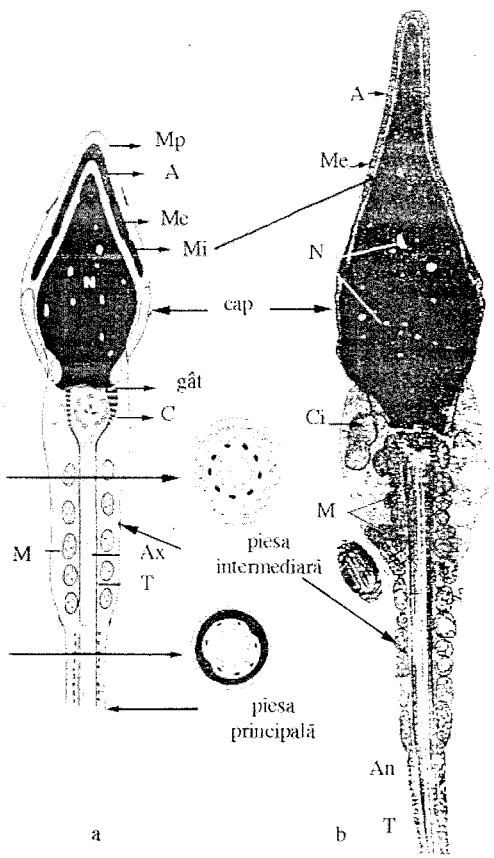


Fig.2.1.3. Structura spermiei: a) schemă; b) aspect electronoptic. Mp - membrana plasmatică; A - acrozom; Me - membrana acrozomială externă; Mi - membrana acrozomială internă: C - centriol proximal; M - mitocondrii; Ax - axonemă; T - teaca fibroasă; An - annulus distal; N - nucleu; Ci - citoplasmă.

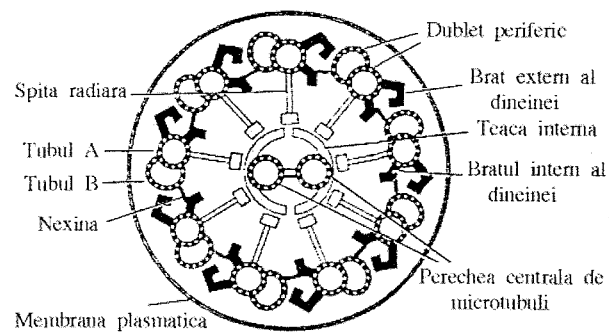


Fig.2.1.4. Structura axonemei flagelului.

proximală a centriolului distal), situat imediat în apropierea centriolului proximal din gâtul spermiei. În secțiune transversală, axonema are în centru o pereche de microtubuli, fiecare fiind format din 13 protofilamente. Periferic, în jurul acestei perechi se află dispuse 9 perechi de microtubuli.

Fiecare dublet periferic este format din tubulul A, un microtubul alcătuit din 13 protofilamente, de care este alipit tubulul B, un microtubul incomplet format din 11 protofilamente, deoarece are comun cu tubulul A 2 protofilamente (fig. 2.1.4).

La tubulul A al fiecărui dublet periferic se leagă două brațe în formă de clește (un braț extern și un braț intern), care proemină înspre tubulul B al dubletului următor. Aceste brațe sunt formate dintr-o proteină numită dineină, care are acțiune ATP-azică și joacă un rol esențial în mișcarea cililor sau flagelilor.

Există un sindrom cu determinare genetică numit sindromul cililor imobili sau sindromul Kartagener, la care spermiile sunt imobile, deoarece lipsesc brațele externe de dineină. Bărbații care au acest sindrom sunt sterili și la circa 50% dintre ei este prezentă malformația situs inversus (inima în dreapta, ficatul în stânga).

Dubletele de microtubuli exteriori sunt conectate la perechea centrală prin așa-numitele spițe radiare. Dubletele periferice sunt legate unul de altul printr-o altă proteină, numită nexină. La exteriorul dubletelor periferice se găsesc 9 fibre dense.

Piesa intremediară este alcătuită din axonemă, înconjurată de un strat fin de citoplasmă, în care sunt prezente niște condensări longitudinale dense fibroase, așezate în dreptul fiecărui dublet periferic de microtubuli. Condensările fibroase dense sunt încojurate la exterior de o teacă formată din mitocondrii dispuse în spirală de jur-împrejurul axonemei, iar la periferie este prezentă plasmalema. Mitocondriile furnizează ATP-ul necesar mișcării flagelului cozii spermiei. Frecvent în jurul gâtului și a părții anterioare a piesei intermediare rămâne un fel de guler – o picătură de citoplasmă.

– *Piesa principală,* lungă de 45-50μm, conține axonema acoperită de o teacă citoplasmatică condensată fibros la exterior. *Porțiunea terminală* nu are acest înveliș. Gâtul, împreună cu piesa intermediară și coada, reprezintă aparatul motric al spermiei.

În efectuarea spermatogenezei un rol important îl au circuitele reglatoare homeostatice (nervoase și hormonale) ale organismului. Ele coordonează și secreția celulelor Leydig și secreția unor substanțe locale (gonadostimuline, ciberine) cu rol în spermatogeneză.

Un rol deosebit revine și "microclimatului" local testicular, asigurat de funcționalitatea normală a organelor accesorii (prostată, căi seminale, vezicule seminale). Spermatozoizii extrași prin puncție testiculară sunt puțin mobili. Ei își desăvârșesc această calitate în timpul trecerii prin epididim, datorită secrețiilor acestuia. De aici spermatozoizii maturi sunt depozitați în coada epedidimului și în canalele deferente, unde își continuă desăvârșirea.

Veziculele seminale secretă un mucus bogat în glicoproteine și glucide, care servește ca materialul nutritiv spermatozoizilor în trecere.

Prostata secretă un lichid bogat în spermină, aminoacizi, peptone, săruri de K, Na, Ca, secreție care servește ca material nutritiv, trofic, neutralizant și pentru mediul vaginal acid.

Capacitația spermatozoidului – termenul a fost introdus în 1952 – ar defini toate modificarile (ultrastructurale, funcționale, biochimice) pe care un spermatozoid le-ar suferi în căile genitale feminine pentru a fi apt de fecundație.

Spermatozoidul adult posedă două proprietăți:

– *Mobilitatea* – el se mișcă cu o viteză de 2-3 mm/minut, ajungând în trompe cam în două ore. Mobilitatea este influențată de temperatură (frigul încetinește mișcările). Spermatozoizii sunt mobili la o temperatură în jur 22^{0}C, mobilitate care scade la căldură, iar temperatura de peste 48^0 C îi omoară. Pentru menținerea vitalității lor au nevoie de o temperatură mai joasă decât a corpului cu 2-3 grade, condiție oferită de testicul. pH-ul acid îi omoară. Concentrația mediului în glucide, indicele osmotic, vâscozitatea mediului influențează mișcarea spermatozoizilor. Ascensiunea s-ar datora mișcărilor proprii, mediului alcalin din col, uter și trompă, contracțiilor antiperistaltice ale uterului.

– *Fecundabilitatea* – a doua proprietate a spermatozoidului, este în funcție de volumul spermei, de numărul spermatozoizilor pe ml (cm^3), de procentul formelor normale. Durata fecundantă într-un mediu optim este de 48 de ore.

Lichidul fecundant – sperma. Este un produs de secreţie a testiculului (3-5%), a veziculelor seminale (50-60%) şi a prostatei (30-40%), precum şi o secreţie maximă a glandelor accesorii (glandele uretrei). La un bărbat capabil de a procrea, ejaculatul variază de la 2 la 6 ml. Sub 1,5 ml se vorbeşte de parvispermie, peste 8 ml – de multispermie, iar în lipsa ejaculatului – de aspermie. Ejaculatul proaspăt are acelaşi pH ca şi sângele, de la 7,3–7,8 (secreţia prostatei este acidă, secreţia veziculelor seminale este alcalină).

Pe baza datelor acumulate în numeroasele laboratoare de fecundaţie in vitro, parametrii pentru normospermie s-au modificat şi potrivit normelor Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, aceştia sunt[7]:

- volumul ejaculatului – peste 2 ml;
- valoarea pH – 7,3–7,8;
- timpul de fluidificare – 15–30 de minute;
- densitatea spermei (nr. de spermatozoizi) – peste 20 milioane/ml;
- mobilitatea – peste 50% din spermatozoizi mobili la 30 de minute după ejaculare;
- celule seminale – 3–5%;
- peste 30% dintre spermatozoizi au forma capului normală;
- leucocite – sub 1 milion/ml;
- acumulări hematii (absente);
- acid citric – 250–800 mg/dl;
- fosfatază acidă – 150-180 ui/ml;
- zinc – 80-150 mg/ml;
- fructoză – 150-160 mg/dl;
- carnitină – 4,5-10 mg/dl.

Potrivit aceloraşi norme:

- oligozoospermia – sub 20 milioane/ml;
- azoospermia – absenţa spermatozoizilor în spermă (patologie testiculară, obstrucţie a căilor seminale, nestimulare hormonală) – este în ultima vreme destul de des întâlnită;
- astenospermia – o mobilitate sub 50% cu implicaţii pentru fertilitate;
- teratozoospermia – mai puţin de 30% din spermatozoizi au forma capului normală;
- oligoastenoteratozoospermia – semnifică valori sub normal ale tuturor celor trei parametri;
- aspermia – lipsa ejaculatului;
- testul de vitalitate cu eozină aduce elemente în plus (spermatozoizii cu membrana afectată se colorează, pe când cei viabili nu);
- piospermia (leucocite numeroase – proces infecţios);
- necrospermia – cantitate mare de spermatozoizi morţi.

Modificarea componentelor chimice ale spermei:

- acid citric
  - valori scăzute indică dereglări prostatice;
  - valori crescute – activitate intensă a prostatei şi insuficienţă secretoare a veziculelor seminale;
- fosfataza alcalină:
  - valori scăzute – după castrare;
  - valori crescute – cancer de prostată;
- Zn – arată forţa activităţii antiinflamatorii a spermei;
- fructoză – element de legătură, este în relaţie cu activitatea androgenică a testiculului;
- carnitina – perimetru funcţional al testiculilor şi epididimului. Când apar valori scăzute, există dereglări funcţionale ale acestora;
- investigaţia hormonală (testiculară, a axului hipotalamo-hipofizar), precum şi biopsia testiculară aduc date suplimentare.

Din marea masă de spermatozoizi depuşi în fundurile de sac vaginale, numai câţiva ajung la locul fecundaţiei (1/3 externă a trompei), după o filtrare riguroasă la nivelul colului, cavităţii uterine, în joncţiunea utero-tubară. Drumul este lung (20 cm) şi durează câteva ore (1-5 ore). În final, supravieţuiesc puţini. Aceştia (zeci, sute) înconjoară ovocitul, dar numai unul singur îl fecundează.

În procesul complex al spermatogenezei, care presupune numeroase diviziuni celulare, pot apărea o serie de aberaţii cromozomiale.

Cromozomopatiile (aberaţii sau anomalii cromozomiale) sunt boli în care mecanismul de producere ţine de o anomalie (aberaţie cromozomială). Anomalia poate fi de două tipuri: variaţia numerică şi anomalia structurală. Aşa cum se cunoaşte, la om numărul diploid normal de cromozomi este de 46 (comun tuturor celulelor somatice). În gameţi numărul haploid este de 23.

Celulele patologice pot avea un număr echivalent cu un multiplu mai mare decât doi al numărului haploid, respectiv 3 numere haploide (69), cu 4 numere haploide (92). Aceste celule sunt poliploide. Celulele cu deviaţie de la numărul euploid se numesc aneuploide; cel mai comun tip este trisomia (două numere haploide (46) + un cromozom în plus la o pereche).

Monosomia reprezintă lipsa unui cromozom dintr-o pereche.

Aneuploidia este un defect de degradare

(disfuncţie) cromozomială cu migrare anormală către o celulă sau alta, rezultată în procesul diviziunii.

Triploidia (69 de cromozomi) a fost semnalată în avorturi spontane şi la feţi morţi. Se produce fertilizarea ovulului de doi spermatozoizi.

Tetraploidia (92 de cromozomi) este frecventă în avorturi spontane.

Anomaliile structurale includ fracturi, inversii, translocaţii. Deleţia rezultă din ruptura şi pierderea capătului unui cromozom. Translocaţia rezultă din rupturi survenite la doi cromozomi neomologi şi din schimbarea segmentelor.

Ring-cromozomii rezultă din ruptura ambelor capete ale cromozomilor şi fuziunea lor. Inversiile se produc atunci când fragmentul dintre două rupturi de pe acelaşi cromozom este inversat.

Dacă se ia ca exemplu numai setul de cromozomi X şi Y, o celulă fiică va avea un X, iar cealaltă – un Y.

Ca urmare a nondisjuncţiei primare, este posibil ca un spermatozoid să aibă ambii cromozomi (sex-cromozomi) sau să nu aibă nici unul. Similar se poate produce şi cu ovocitul. Fenomenul de nedisjuncţie poate implica gonozomii şi autozomii.

În trisomia 21 (Down), incidenţa creşte cu avansarea în vârstă a mamei. Nondisjuncţiile pot surveni în toate diviziunile – reducţionale şi nereducţionale. Toate aceste anomalii determină avortul, naşteri premature, moartea fătului în uter, malformaţii de diverse grade. Dacă individul continuă să crească şi să se dezvolte după naştere, poate fi marcat somatic, psihic etc. Astfel, a fost descris sindromul Turner ca făcând parte din disgeneziile gonadale (disgenezia gonadală este definită ca involuţia congenitală parţială sau totală a gonadelor). În sindromul Turner cariotipul este 45X. În disgenezia gonadală mixtă există un mozaic de 45X/46XY (de o parte – o bandeletă fibroasă, de cealaltă parte – un testicul disgenetic).

2.2. Fecundaţia

I. Checiu, Maria Checiu, Sorina Policec, V. Ancăr

Este procesul prin care cei doi gameţi haploizi, cu n cromozomi (ovocitul şi spermia), fuzionează formând zigotul diploid 2n – punctul de plecare pentru un nou individ cu o zestre genetică nouă, care îşi are originea în zestrea genetică a celor doi părinţi. Cu alte cuvinte, fecundaţia asigură transmiterea genelor de la părinţi la urmaşi şi menţine constant numărul de cromozomi al speciei.

Fecundaţia a fost observată pentru prima dată de către Hertwig, în 1875, la ariciul de mare[4]. Investigaţiile ulterioare au permis ca în prezent să se realizeze fecundaţia *in vitro* la animale şi la om.

Dacă întâlnirea celor doi gameţi are loc în afara organismului (grupele inferioare de animale: echinoderme, peşti, batracieni), vorbim de *fecundaţie externă*, iar dacă întâlnirea dintre cei doi gameţi se întâmplă undeva pe traiectul aparatului genital feminin, deci în interiorul organismului, vorbim de *fecundaţie internă*, aşa cum este cazul şi la om.

Fecundaţia este un proces complex în cadrul căruia putem distinge patru activităţi principale:

Contactul şi recunoaşterea dintre spermii şi ovocit este o *primă* activitate. Este un pas calitativ, prin care se asigură ca atât spermia, cât şi ovocitul să aparţină aceleiaşi specii, aspect mai puţin important în cazul fecundaţiei interne (umane), dar de o importanţă esenţială în cazul fecundaţiei externe.

O a *doua* activitate constă în reglarea şi realizarea pătrunderii spermiei în ovocit. Acesta este un pas de control cantitativ prin care numai o singură spermie poate pătrunde în ovocit, asigurându-se astfel fecundaţia monospermică. Acest aspect are o importanţă crucială pentru dezvoltarea normală a embrionului şi a fătului, ştiindu-se că la om embrionii şi feţii triploizi sau tetraploizi nu sunt viabili.

Fuzionarea materialului genetic al spermiei şi ovocitului, mai precis a celor doi pronuclei ai gameţilor, restabilindu-se starea diploidă – 2n – normală pentru viitorul organism, reprezintă cea de a *treia* activitate importantă din procesul fecundaţiei. Totodată, această fuziune mai conduce şi la realizarea unei noi combinaţii a genelor provenite de la cei doi părinţi, combinaţie proprie noului individ în curs de formare.

În sfârşit, activarea metabolismului zigotului pentru a începe dezvoltarea este cea de a *patra* activitate importantă din desfăşurarea fecundaţiei.

De fapt, în cursul fecundaţiei, între spermii şi ovocit există un "dialog" complex. Ulterior, un asemenea "dialog" se instituie şi între embrionul preimplantaţional şi endometrul uterin, dialog de mare importanţă în realizarea implantării. Astfel, ovocitul este capabil să activeze metabolismul spermiei, aspect esenţial pentru fecundaţie. Sper-

mia, la rândul ei, activează metabolismul ovocitului, mai ales sintezele proteice realizate cu ajutorul ARNm, sintetizat în ovocit încă înaintea ovulației.

La om fecundația se petrece în apropierea locului de eliberare a ovocitului, respectiv în treimea anterioară a trompei uterine – în porțiunea ei ampulară.

În mod obișnuit, la om, prin ejaculare sunt introduse în vagin zeci sau sute de milioane de spermii, dar dintre acestea doar câteva sute de mii sau chiar 1-2 milioane, prin mișcări orientate și viguroase, ajung în uter. Aici spermiile înoată într-un lichid secretat de glandele uterine, care conține printre altele glucoză și fructoză – sursă de energie pentru spermiile în mișcare spre trompele uterine. Din sutele de mii de spermii ajunse în cavitatea uterină, câteva zeci de mii, prin mișcări proprii favorizate, probabil, și de contracții ale musculaturii uterine, ajung în trompa uterină și doar câteva mii sau sute ajung în vecinătatea ovocitului[9].

Se pune întrebarea dacă migrarea spermiilor din uter spre trompe și spre ovocit are la bază mecanisme de tip chemotactic, observate la nevertebrate. Astfel, la ariciul de mare, care are fecundație externă, a fost evidențiată existența unui mecanism chemotactic de atracție a spermiilor de către ovul. A fost izolată o peptidă formată din 14 aminoacizi, numită *resact*, secretată de către ovulul ariciului de mare. Această moleculă, introdusă în apă de mare în care sunt prezente spermii ale ariciului de mare, atrage aceste spermii[12].

La mamifere și om, unde este prezentă fecundația internă, este extrem de dificilă studierea interacțiunilor ce au loc între spermii și regiunile tractului genital feminin pe care ele le străbat în drum spre ovocit. Diferitele regiuni ale tractului feminin pot secreta molecule specifice, molecule care pot influența mobilitatea spermiilor și capacitarea acestora. De exemplu, spermiile de șoarece, după ce au ajuns în oviduct, devin "hiperactive" (înoată mai viguros), probabil datorită unor factori solubili secretați de ovocit sau de celulele cumulusului[4].

Această ipoteză a fost verificată la om folosindu-se lichid folicular obținut prin puncția foliculară pentru fecundație în vitro (FIV)[9]. Adăugând o picătură de lichid folicular în mediul cu spermii, o parte dintre acestea și-au schimbat direcția, îndreptându-se spre sursa de lichid folicular. De remarcat că lichidul folicular de la numai circa jumătate din foliculii punctați au manifestat acest efect chemotactic. Probabil că numai ovocitele umane, mature, ajunse în stadiul optim pentru fecundație, sunt capabile să secrete astfel de factori. După cum bine se știe, la punctiile pentru FIV o parte din ovocitele recoltate nu sunt în stadiul optim pentru fecundare[4].

Capacitarea

Spermiile imediat după ejaculare nu sunt capabile să sufere reacția acrozomială, fără să petreacă o anumită perioadă de timp în tractul genital feminin. După acest interval de timp, atunci când spermiile ajung în trompă în preajma ovocitului, ele sunt capabile să fecundeze.

Ansamblul de procese ce au loc în acest interval de timp poartă numele de capacitare. Modificările moleculare care au loc în cursul procesului de capacitare sunt încă necunoscute, dar există trei seturi de modificări moleculare care pot fi incriminate că intervin în acest proces.

Fluiditatea membranei plasmatice a spermiei poate fi alterată prin modificarea compoziției sale lipidice. În procesul de capacitare, concentrația colesterolului în membrana plasmatică a spermiei scade, probabil sub acțiunea a două proteine, depistate atât în ser, cât și în tractul genital feminin (*o albumină și proteina 1 de transport a lipidelor*), care scot colesterolul din membrana plasmatică a spermiei[10].

Anumite proteine specifice sau carbohidrați de pe suprafața spermiei sunt pierduți în timpul capacitării. Probabil că tocmai aceste substanțe blochează proteinele implicate în legarea spermiei la zona pelucidă a ovocitului.

Concomitent cu capacitarea a fost observată fosforilarea unora dintre proteinele implicate în legarea spermiei la zona pelucidă și în medierea exocitozei veziculei acrozomiale. Fosforilarea, probabil, convertește formele inactive ale acestor molecule în proteine funcționale[6].

Nu este încă clar în ce măsură fiecare dintre aceste mecanisme conduce la capacitarea spermiilor.

În cazul tehnicii FIV, *in vitro*, capacitarea este mimată prin spălarea, centrifugarea și incubarea spermei în medii de cultură. În final, spermiile capacitate

ajunse în treimea anterioară a trompei se întâlnesc cu ovocitul proaspăt expulzat din foliculul ovarian matur prin procesul de ovulație. În acest moment ovocitul secundar se află în *metafaza* a II-a meiozei cu primul glob polar, înconjurat de celulele foliculare ale coroanei radiata, respectiv ale cumulusului. Spermiile pătrund printre celulele coroanei radiata, care se pare că desăvârșesc procesul de capacitare, și ajung în contact cu zona pelucidă a ovocitului.

Reacția acrozomială

Zona pelucidă, o matrice glicoproteică cu grosimea de 15-20 μm, sintetizată și secretată de celulele foliculare din jur și de ovocitul în creștere, joacă un rol major în realizarea fecundației[11].

Prin intermediul zonei pelucide spermia se leagă de ovocit și, ca urmare a acestei legări, se declanșează *reacția acrozomială.* Legarea spermiei la zona pelucidă se realizează cu ajutorul unor glicoproteine specifice. La șoarece au fost izolate din zona pelucidă trei glicoproteine: una de 83 kD, notată cu ZP3, cu rol important în legarea spermiei la zona pelucidă; alte două glicoproteine, notate cu ZP1 (200kD), și ZP2 (120 kD) completează această legare[1].

Glicoproteine similare sunt prezente și la alte mamifere, inclusiv la om.

Ipoteza actuală cu privire la mecanismul molecular al legării gameților la mamifere postulează că o serie de proteine de pe capul spermiei sunt capabile să recunoască porțiuni specifice din lanțul carbohidrat al glicoproteinei de tip ZP3 (porțiunile terminale ce conțin galactoză)[13]. Atunci când capetele terminale cu galactoză ale glicoproteinei ZP3 sunt înlăturate prin digestie chimică specifică, legarea spermiei este blocată[3]. O proteină de 53 kD, izolată de pe capul spermiei, este cea care recunoaște capetele galactozidice ale glicoproteinei ZP3[2]. O a doua proteină din membrana spermiei cu rol în legarea acesteia la zona pelucidă este enzima glicoziltransferaza, care recunoaște capătul N-acetilglucozamina din ZP3[7].

Se consideră că sunt necesare câteva mii de locuri de legare pe zona pelucidă pentru a asigura legarea unei spermii. Acestă ipoteză este confirmată prin observațiile de microscopie electronică, cu ajutorul cărora s-a relevat faptul că spermia nu penetrează perpendicular prin zona pelucidă, ci printr-un "canal" tangențial.

Tot datorită glicoproteinei ZP3, după legarea capului spermiei la zona pelucidă a ovocitului se declanșează așa–numita *reacție acrozomială.* În cursul reacției acrozomiale, membrana plasmatică a spermiei se rupe, o dată cu aceasta se dezagregă și membrana externă a veziculei acrozomiale și conținutul enzimatic al veziculei acrozomiale este eliberat în jurul capului spermiei. În continuare, capul spermiei rămâne atașat la zona pelucidă prin intermediul legăturilor ce se stabilesc între membrana internă a veziculei acrozomiale și glicoproteina de tip ZP2, prezentă în această membrană (fig. 2.2.1)[11].

Enzimele eliberate din vezicula acrozomială, mai ales acrozina, cantonată în matricea acrozomială și alipită la membrana internă acrozomială, rarefiază țesătura macromoleculelor zonei pelucide în regiunea din jurul capului spermiei[5]. Acesta, prin mișcările energice ale cozii, este "împins" prin regiunea rarefiată a zonei pelucide, formându-se un "canal" tangențial prin care capul spermiei se "strecoară" dincolo de zona pelucidă, în spațiul perivitelin (fig. 2.2.2)[11].

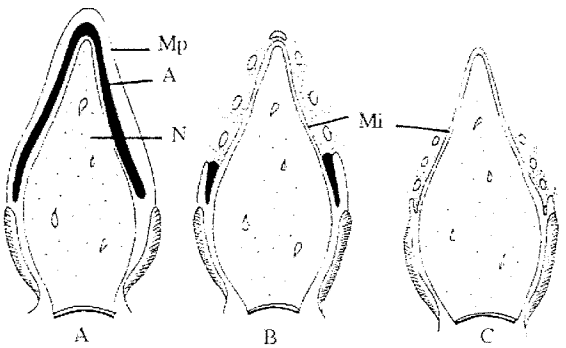


Fig.2.2.1. Reacția acrozomială – schemă: Mp - membrana plasmatică; A - acrozom; N - nucleu; Mi - membrana acrozomială internă.

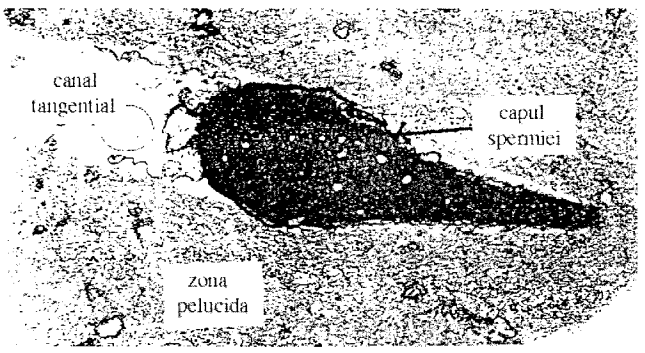


Fig. 2.2.2. Penetrarea zonei pelucide.

În cazul fecundației *in vitro*, datele din literatură, precum și observațiile proprii, evidențiază că spermiile selectate prin tehnica *swim-up*, ținute 24 ore în mediu de cultură la 37° C și 5% CO_2, fără ca ovocitele să fie prezente, suferă reacția acrozomială.

Fuziunea dintre spermie și ovocit, prevenirea polispermiei

Contactul dintre capul spermiei și plasmalema ovocitului reprezintă semnalul care declanșează concomitent două procese:

- *reacția corticală* cu blocarea polispermiei;
- *terminarea celei de a 2-a diviziuni a meiozei* și eliberarea celui de-al 2-lea glob polar.

Reacția corticală. Polispermia, adică pătrunderea în ovocit, în cursul fecundației a mai multor spermii, este un fenomen normal la unele nevertebrate și vertebrate inferioare. În cazul omului, însă, este un fenomen incompatibil cu o dezvoltare normală a embrionului și a fătului. Ovocitul uman posedă mecanisme care în mod normal previn apariția unei astfel de situații.

În momentul atingerii plasmalemei de către capul spermiei are loc o creștere considerabilă a concentrației ionilor de calciu în citoplasma ovocitului, datorită eliberării acestora din reticulul endoplasmic al ovocitului. Acest fapt determină granulele corticale, aflate jur–împrejur în citoplasma de la periferia ovocitului, să se alipească la plasmalemă și prin exocitoză să-și elibereze conținutul în spațiul perivitelin.

Granulele corticale conțin o serie de enzime, dintre care cea mai abundentă este N-acetilglucozaminidaza. Această enzimă este capabilă să scoată N-acetilglucozamina din lanțul carbohidrat al glicoproteinelor de tip ZP3. Ca urmare, are loc o modificare stereospațială puternică a moleculei glicoproteinei și, ca atare, ea nu mai este capabilă să inducă reacția acrozomială și la alte spermii, chiar dacă ele sunt deja legate la zona pelucidă[7].

Pe de altă parte, restul enzimelor din granulele corticale induc o puternică rigidizare a zonei pelucide, astfel că nici spermiile care erau în curs de penetrare a zonei pelucide nu o mai pot face. În consecință, penetrarea zonei pelucide de către o a 2-a spermie este blocată.

Cel de al 2-lea eveniment indus în ovocit de către contactul plasmalemei sale cu capul spermiei este terminarea celei de a doua diviziuni a meiozei. Probabil, datorită aceleiași eliberări masive de ioni de calciu în citoplasma ovocitului, acesta iese din starea de așteptare și intră în anafaza a 2-a a meiozei. Se termină diviziunea a 2-a a meiozei, se eliberează cel de-al 2-lea glob polar și în jurul setului haploid de cromozomi se constituie membrana nucleară. Astfel se formează nucleul haploid al gametului feminin, numit acum *pronucleul feminin*, situat imediat sub al 2-lea glob polar.

Concomitent cu terminarea meiozei, capul spermiei se alipește la plasmalema ovocitului prin intermediul microvililor și al prelungirilor citoplasmatice de tip fagocitic. Treptat, capul spermiei este apoi încorporat în citoplasma ovocitului (fig 2.2.3)[11].

Sub acțiunea unor factori aflați în citoplasma ovocitului are loc ruperea punților disulfidice de la nivelul proteinelor care țin condensată cromatina nucleară a spermiei. Această modificare permite *decondensarea* cromatinei capului spermiei și reconstituirea nucleului haploid al gametului masculin, numit acum *pronucleul masculin.* Acesta este situat la periferia citoplasmei și, de obicei, este puțin mai mare decât cel feminin, fapt ce permite și identificarea lui.

Treptat cei doi pronuclei, aflați la început la distanță, migrează unul spre altul spre centrul ovocitului, se alipesc și, după câteva ore, membranele pronucleilor dispar și are loc unirea materialului genetic al celor doi pronuclei, adică are loc singamia. În urma acestui proces se reface garnitura diploidă de cromozomi caracteristică adultului și din acest moment vorbim de *zigot.*

Zigotul posedă o combinație proprie a materialului genetic care provine de la cei doi părinți, conferind unicitate noului individ ce se va constitui din acest zigot.

Materialul nuclear al zigotului nu se înconjoară cu o membrană, astfel că zigotul nu are un nucleu clar delimitat de membrană. După o perioadă de așteptare, zigotul intră într-un lanț de diviziuni mitotice, care duc la constituirea embrionului.

Cunoștințele noastre despre fecundația la om sunt încă fragmentare, multe dintre cele afirmate mai sus au la bază ipoteze sau extrapolări din experimentele pe animale. Realizarea fecundației *in vitro* la om va permite, însă, ca, treptat, cunoștințele noastre despre această problemă să se îmbogățească.

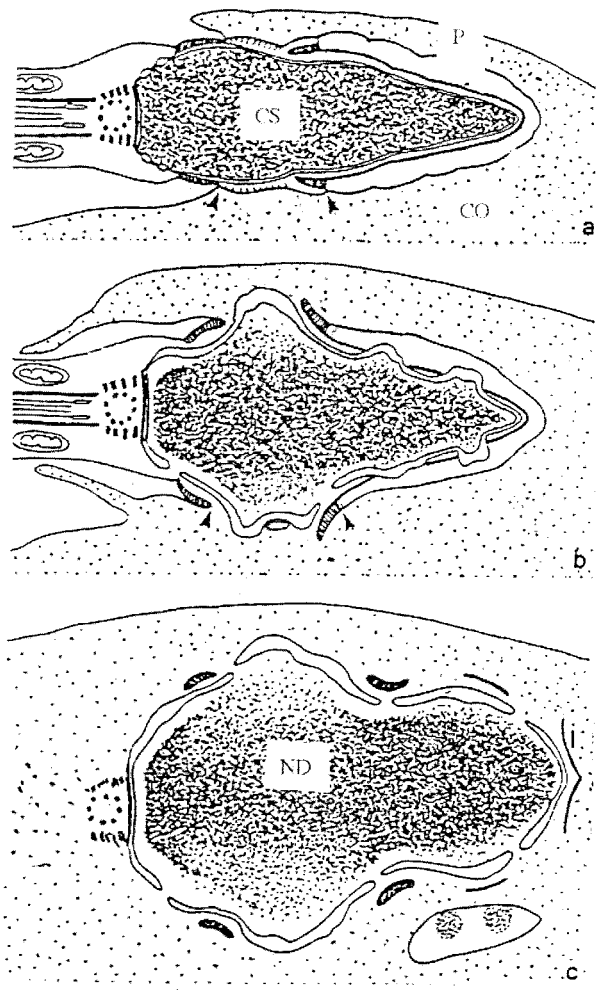


Fig. 2.2.3. Fuziunea capului spermiei cu plasmalema ovocitului – schemă: a) alipirea capului spermiei la plasmalema ovocitului; b) încorporarea spermiei în citoplasma ovocitului; c) decondensarea cromatinei capului spermiei. P - prelungire fagocitică; Co - citoplasma ovocitului; CS - capul spermiei; ND - nucleu decondensat

2.3. Semnalizarea embrio-maternă anterior implantării

E.R. Barnea, Choi J. Zoung, P.C. Leavis

Reproducerea mamiferelor reprezintă cea mai complexă formă a interacțiunii genelor parentale. Această interacțiune necesită un mediu sigur – organismul matern și protectori specifici, care să permită supraviețuirea ovocitului fecundat.

Apărarea gametului a fost rezolvată prin faptul că fecundația se produce în apropierea locului de eliberare a ovocitului, în porțiunea ampulară a trompei, până unde ajung spermiile ultraselectate pentru fecundație. Această zonă pentru fecundație – mucoasa tubară – este localizată aparent departe de majoritatea locurilor de reacții imune, ca acelea care sunt prezente în vecinătatea ganglionilor limfatici și a circulației sistemice. În plus, zigotul este înconjurat de zona pellucida și cumulus proliger, care previn contactul direct între embrion și mamă. Trompa este și sediul tranzitor al zigotului pentru următoarele zile, timp în care masa embrionului continuă să crească prin multiplicare celulară.

Până când embrionul urmează a fi recunoscut, el se poate elimina rapid. S-a discutat mult asupra faptului cât de precoce recunoaște mama că ovocitul (de origine maternă), fecundat de spermatozoid (de origine paternă), va deveni o alografă parțială. Se poate argumenta că o recunoaștere timpurie este net avantajoasă, deoarece permite dezvoltarea unui endometru receptiv, unde se poate implanta produsul de concepție. De asemenea, ajută ca embrionul să atingă dimensiuni critice, necesare pentru un contact al suprafețelor, expresie a semnalelor locale de recunoaștere și a cantităților adecvate de enzime proteolitice, care ajută în procesul de implantare. Cu toate acestea, organismul matern este avertizat de prezența alografei parțiale și se opune acomodării acesteia, organismul matern declanșând o reacție imună, care poate distruge zigotul. Acest conflict aparent este rezolvat prin semnale ale embrionului, care au loc anterior implantării. Semnalizarea îndeplinește două scopuri complementare: protejarea embrionului de reacția imună maternă și dezvoltarea unui loc favorabil de nidație. Pe baza acestor rațiuni, pare logic că recunoașterea imună a sarcinii este un fenomen mai degrabă generalizat, decât o protecție locală în cadrul uterului. Se poate emite ipoteza că semnalele emise de embrion pentru aceste două scopuri diferite pot fi similare, dacă nu chiar identice. O astfel de interpretare necesită confirmare din partea unor studii viitoare.

Deoarece embrionul este foarte mic, fie producerea acestor semnale și secreția lor embrionară este foarte crescută, pentru a ajunge la periferie în scurt timp după fecundare, fie alternativ semnalul

embrionului este amplificat, posibil prin sistemul imun. Datele emise de mai multe grupuri de cercetători susţin prezenţa foarte precoce a unui (unor) semnal(e) de recunoaştere, la câteva ore după fecundaţie. Cu toate acestea, nidaţia se produce cu o săptămână mai târziu.

Separarea între perioada de recunoaştere a sarcinii (termen folosit generic, implicând orice modificare produsă de prezenţa unui embrion viabil) şi timpul nidaţiei reale sugerează că rolul nemijlocit al recunoaşterii sarcinii este de a o proteja împotriva unui atac sistemic din partea organismului matern. În consecinţă, recunoaşterea sarcinii este un fenomen generalizat în întregul organism.

Embrionul îşi formează un micromediu local prin semnale autocrine, care par independente de factori exogeni, până la stadiul de blastocist. Aceste constatări sunt susţinute de supravieţuirea *in vitro* a embrionilor preimplantaţionali cultivaţi în medii simple. Nu este clar dacă embrionul preimplantaţional este complet independent de mediul său înconjurător, deoarece embrionul este întotdeauna înconjurat de un mediu interactiv. Dezvoltarea embrionilor preimplantaţionali a fost dovedită printr-o creştere a concentraţiilor produşilor de secreţie în mediul ambiant al embrionului, ceea ce a condus la o supravieţuire embrionară crescută şi la o dezvoltare mai bună[27]. Prin urmare, nu este surprinzător şi este de aşteptat că sarcinile se pot dezvolta şi în exteriorul uterului, deşi foarte rar ajung la termen. Prezenţa sarcinilor a fost descrisă în trompe, ovar, cavitatea abdominală şi, în unele cazuri, în altă parte în organism (experimental). Aceste observaţii dovedesc că recunoaşterea şi dezvoltarea sarcinii până la un anumit nivel se poate produce în diverse locuri în cadrul organismului. Datele noastre preliminare susţin acest punct de vedere.

Sistemul imun este primul candidat în recunoaşterea sarcinii. Într-adevăr, sistemul imun este funcţional anterior reproducerii mamiferelor. Probabil că datoria precoce a embrionului în dezvoltare este de a controla sistemul imun în avantajul său propriu. Dacă acest fapt nu se produce rapid, atunci reproducerea este fără succes.

S-a sugerat anterior că sarcina este asociată cu supresie imună, care permite dezvoltarea embrionului. Alte date nu susţin acest punct de vedere. Sistemul imun pare a fi mai degrabă modulat decât supresat. Aceste constatări au fost discutate în detaliu[3]. În ideea determinării unei toleranţe imune, trebuie ca embrionul să fie viabil.

Semnalele de origine embrionară apar la scurt timp după fecundaţie. Aceste semnale nu sunt numai locale, ci devin rapid generalizate în întreg organismul. Dovada este detectarea lor în circulaţia maternă la câteva zile înainte de implantare.

Referitor la semnalele locale, liganzii de la suprafaţa celulară şi moleculele de adezivitate par a juca un rol în perioada în care embrionul staţionează în trompă. Rolul acestor elemente de recunoaştere de la suprafaţa celulară apare ca fiind amplificat în timpul procesului de implantare.

O dată cu pătrunderea embrionului în cavitatea uterină, care este locul adecvat implantării, intră în joc o serie de factori locali. Acest fapt a fost evidenţiat atât de sisteme de cocultură *in vitro* ale endometrului şi blastocistului, cât şi de studiile in vivo. Interacţiunile şi mecanismele implicate vor fi descrise detaliat într-un capitol următor.

Printre factorii implicaţi în "dialogul" implantării se remarcă endometrul, prin produşii săi de secreţie şi prin moleculele de la suprafaţa celulelor, cât şi de la nivel embrionar. Acestea includ: LIF (leukemia inhibitory factor), 17–beta–estradiol, progesteron, hCG, proteina plasmatică C specifică sarcinii, factori eliberatori de histamină, prostaglandine, inhibine[18]. De exemplu, s-a demonstrat că LIF favorizează diferenţierea şi eclozarea blastocistului[39].

Aşadar, sunt prezente două căi ale semnalelor de recunoaştere maternă, care provin de la embrion. Prima cale este locală, mecanismul celular, care este legată de receptorii de pe suprafaţa celulară şi compuşii implicaţi în recunoaştere şi aderare. Al doilea sistem este umoral, compuşii eliberaţi de embrion ating locuri la distanţă şi au ca efect recunoaşterea sistemică a sarcinii. A doua cale o poate precede pe prima. Aceste căi seamănă cu cele implicate în răspunsul imun generalizat.

Capitolul de faţă descrie cercetările noastre recente, cât şi concluziile altor cercetători asupra semnalelor provenite de la embrion, care sunt implicate în recunoaşterea sarcinii de către organismul matern, anterior implantării.

Cunoştinţele asupra dezvoltării embrionare precoce au fost extinse în ultimii ani. Cu toate acestea, încă nu a fost elucidat rolul embrionului în procesul de recunoaştere a sarcinii. Există o necesitate evidentă în identificarea semnalelor specifice provenite

de la embrion, care sunt implicate în modularea imună și care pot ajuta la inițierea recunoașterii sarcinii. Un astfel de semnal este prezent doar la o sarcină viabilă, semnal emis de embrion anterior implantării și detectat în circulația sistemică. Doar unul din factorii investigați în mod curent se încadrează în aceste criterii. Următoarele date redau cunoștințele actuale asupra semnalelor umorale care sunt prezente anterior implantării.

Early pregnancy factor (EPF)

Fenomenul EPF a fost descris în urmă cu 20 ani în serul femeilor gravide. În ciuda unor eforturi susținute, evidențierea sa a rămas mai degrabă iluzorie și până în prezent detectarea se bazează încă pe testul de inhibiție a rozetării (RIT), o metodă semicantitativă complexă, dificil de efectuat și de reprodus[26]. De asemenea, este stabilit faptul că EPF nu este specific sarcinii. Pe lângă exprimarea sa în embrionul preimplantațional, în organele embrionare, cât și în placentă, se mai întâlnește și în diferite alte țesuturi negravide și în organe care se regenerează, în serul bolnavilor de cancer, în medii de cultură a unor linii celulare, cât și în culturi de drojdie[12]. Principalele incertitudini persistă în legătură cu identitatea precisă a EPF. Unii autori consideră că este vorba de tioredoxină, care este o proteină a șocului termic de 10 kDa, sau chaperonină 10^{14} – o proteină de 12 kDa[10]. Alți cercetători sugerează că fenomenul EPF nu se datorează unui singur factor, având în vedere că exercită efecte diferite și poate avea un comportament anormal. Activitatea EPF a fost evidențiată când serul gravidelor a fost fracționat în domeniul < 1 – > 500 kDa[16].

Au fost identificați o serie de compuși activi, de tipul acidului arahidonic sau diverse leucoteriene. Cercetări recente atrag atenția asupra faptului că tioredoxina are doar rol permisiv în fenomenul EPF. Activitatea sa, exemplificată prin RIT, este amplificată prin adăugarea factorului de activare plachetară (PAF) la celulele splenice[11]. În plus, serul gravid, spre deosebire de cel negravid, induce activitate EPF, sugerând că tioredoxina este o parte din componentele necesare pentru exprimarea EPF[16].

Luând în considerare datele recente, deși anticorpii EPF nu afectează dezvoltarea blastocistului de șoarece, ei perturbă, totuși, creșterea trofoblastului. Aceste date implică faptul că efectul EPF asupra embrionului este indirect și poate acționa printr-o buclă autocrină[10]. De asemenea, șoareci imunizați cu anticorpi antiEPF conduc la o scădere a ratelor de implantare, dar nu interferă cu numărul de corpi galbeni[2]. Aceasta sugerează un efect direct asupra embrionului sau asupra locului de implantare în sine. A fost, de asemenea, dovedită evidența atașării EPF de locusuri specifice pe suprafața blastocistului. Studii de localizare au arătat că anticorpii EPF sunt localizați în special în trofoectoderm, cu foarte puține conexiuni la masa celulară internă, celule din care ulterior se va dezvolta embrionul (embrioblast). De aceea, EPF poate fi considerat ca agent imunosupresor, dar și ca factor de creștere[10].

Studii clinice au demonstrat că EPF poate fi depistat, după fecundare, în sistemul matern și existența sa este legată de prezența unui embrion viabil. EPF persistă în ser la multe mamifere până la 2/3 din durata sarcinii. Prezența sa în ser variază la diferitele specii, unde se pot depista forme alternative ale moleculelor înrudite cu EPF. În ansamblu, aceste molecule EPF supresează atât proliferarea limfocitelor B, cât și a limfocitelor T, prin legarea de receptori specifici exprimați de limfocite după stimularea mitogenică[22].

Prezența activității EPF-like la nivelul embrionului a fost corelată cu sarcina cu succes la pacientele care au urmat protocol de stimulare pentru fertilizare *in vitro* (FIV). Cu toate acestea, embrionii preimplantaționali secretă diverși factori, care fac iluzorie identificarea EPF. Anticorpii monoclonali anti–EPF au dovedit că imunosupresia indusă de EPF poate fi anulată. Acești anticorpi monoclonali au relevat că EPF este prezent în placentă. Acest fenomen nu este specific sarcinii, având în vedere că anticorpii au fost exprimați și în liniile celulare ale coriocarcinomului[6]. Producerea acestor anticorpi monoclonali a condus la identificarea altor factori imunosupresori (24–37 kDa), care au rămas încă neidentificați[7]. EPF poate interacționa cu FSH și estradiol, contribuind atât la dezvoltarea foliculară, cât și la diviziunea precoce a celulei embrionare în cadrul FIV.

În concluzie, EPF este implicat în răspunsul imun la prezența sarcinii sau, mai general, în prezența entităților proliferative în organism. Considerând că EPF nu este un factor specific embrionar, el are un rol limitat în evaluarea clinică a viabilității embrionare anterioare implantării.

Factorul de activare plachetară (PAF – platelet activating factor)

Reprezintă o clasă de glicerofosfolipide acetilate, cu greutate moleculară mică, care pot fi detectate în mediul ce înconjoară embrionul la scurt timp după fecundație. S-a sugerat că PAF este responsabil de trombocitopenia tranzitorie, care este prezentă imediat după fecundație la șoarece și la om[28]. La gravidă, PAF este detectat în lichidul folicular, în endometru și lichidul amniotic[15]. PAF are o funcție importantă la negravidă, referitor la interacțiunea celulă-celulă, modificări ale permeabilității vasculare, activarea proceselor inflamatorii și imunoreglarea rejecției grefelor[20]. PAF este exprimat de leucocite, trombocite și de celulele endoteliale[8].

Efectul PAF și eliberarea PAF variază în organism. Cunoștințele actuale asupra PAF, ținând seama de evenimentele embrionare precoce, sugerează că PAF este depistat în mediile de cultură ale ovocitului fecundat, în decursul a 8 ore după fecundație[27].

PAF poate fi important pentru menținerea sarcinii, cel puțin în stadiile inițiale. Embrionii de calitate bună secretă cantități mai mari de PAF, față de embrionii de calitate mai proastă. PAF secretat poate contribui în transportul tubar al embrionului. Exprimarea cea mai înaltă a PAF de către embrion poate fi întâlnită în stadiul de două celule, ulterior ea scăzând[13,19,40].

Adăugarea PAF la culturi de embrion are rezultate variabile. În unele cazuri nu are efect, pe când în alte situații afectează viabilitatea embrionilor la șoarece și reduce volumul blastocistului.

Exprimarea de către embrioni a sistemului relațional PAF este complexă. Recent a fost studiată expresia genei pentru forma intracelulară a PAF: receptorul pentru enzima acetilhidrolază și receptorul de legare a proteinei G.

Genele de origine maternă sunt prezente în ovocit și în zigot și ulterior sunt degradate. În stadiul de 4 celule începe exprimarea genomului embrionar, formând niveluri înalte ale complexului PAF față de cel prezent în ovocit. În contrast, transcriptul receptorului pentru acetilhidrolază PAF nu a fost identificat la embrioni obținuți prin FIV. Acest fapt sugerează că mediile de cultură pot modifica expresia receptorului[37]. Cercetările experimentale sugerează că anticorpii PAF injectați la șoarece, anterior împerecherii, vor scădea numărul de embrioni implantați[36], dar aceste constatări nu au fost confirmate de alte studii[25].

Se pare că PAF deține un rol în dezvoltarea precoce. PAF nu este un marker specific derivat din embrion, având în vedere că este ubicuitar în organism. Sursa maternă de PAF ar putea masca semnalele care ar putea proveni de la nivelul embrionului[1,29].

Interleukina (IL)

Recent a fost examinată exprimarea IL de către embrion. S-a găsit că IL-B1 a fost exprimată după stadiul de 4 celule, spre deosebire de IL-A1, care nu a fost exprimată în embrionul preimplantațional. Este puțin probabil ca IL-1 să exercite un efect direct asupra embrionului, având în vedere că ARN_m al receptorului pentru IL-1 nu a fost exprimat în embrionul preimplantațional. IL-1 poate avea un efect direct asupra uterului, având în vedere că aici receptorul a fost exprimat în toate stadiile de dezvoltare[38]. Rămâne însă problema implicării semnalizării IL în comunicarea embrion-mamă, anterior implantării, și problema prezenței receptorilor tubari pentru IL, care pot amplifica semnalul anterior implantării.

S-a cercetat în diverse studii rolul insulinei și al factorilor de creștere insulin-like (IGFs) în dezvoltarea embrionului. S-a descris că atât receptorul, cât și liganzii sunt exprimați în stadii precoce[17]. În ovocitele umane și embrionii preimplantaționali sunt prezente transcriptele pentru receptorul de insulină și receptorii 1 și 2 atât pentru factorul de creștere insulin-like (IGF 1R și IGF 2R), cât și pentru ligandul IGF_2[23]. Alt studiu dovedește că insulina intervine (la șoarece) în creșterea masei totale blastocitare, în timp ce factorii de creștere insulin-like 1 și 2 (IGF1 și IGF2) acționează doar prin proliferarea masei celulare interne[35]. Dacă acești factori se adaugă mediilor de cultură, apar modificări specifice fiecărei substațe în procesul de exprimare a diverselor proteine (documentate prin electroforeză bidimensională)[34]. Încă nu este clar stabilit dacă acești factori exercită un efect local autocrin sau

dacă au şi un rol în interacţiunea cu organismul matern la iniţierea sarcinii[21].

Atât la specia umană, cât şi la şoarece, IGF2 este unicul ligand al acestui grup care s-a dovedit a avea un efect autocrin în dezvoltarea preimplantaţională. Insulina şi IGF1, produse de ţesuturile materne în oviduct şi uter, la şoarece, au un efect paracrin asupra embrionului preimplantaţional. Unele cercetări sugerează că există relaţii similare la specia umană şi că dezvoltarea preimplantaţională poate fi reglată prin IGF, atât din sursele embrionare (IGF2), cât şi din cele materne (insulină şi IGF1)[23].

Mai recent s-a dovedit exprimarea proteinelor de legare a IGF la embrionul preimplantaţional. Se presupune că aceste proteine modulează efectul local al acestor factori de creştere[24]. Expresia genelor pentru TGF-α şi acţiunea sa ca factor autocrin a fost dovedită recent la nivelul blastocistului[30]. Din descrierile anterioare a semnalelor prezente la preimplantare rezultă că acestea nu sunt specifice sarcinii, deşi au un rol în dezvoltarea precoce.

Cât despre recunoaşterea precoce a sarcinii, factorii care exercită un astfel de semnal specific sarcinii pentru embrion nu au putut fi identificaţi în altă parte, având în vedere condiţiile unice ale sarcinii.

Considerăm că cercetările noastre recente susţin aceste teorii, că factorul preimplantaţional (PIF) ar avea un astfel de rol.

Factorul preimplantaţional (PIF – preimplantational factor)

Laboratorul nostru s-a preocupat în ultimii ani de studiul PIF. Iniţial s-a constatat, pe baza unor eşantioane clinice, că PIF este recunoscut prin procesul crescut de autorozetare între limfocite şi trombocite, în prezenţa serului şi a anticorpilor CD2, şi este foarte precis în documentarea sarcinii[4]. Prin testări repetate pe eşantioane oarbe în diferite laboratoare independente, fenomenul rozetării crescute a fost găsit doar în prezenţa eşantioanelor de sarcină[31]. Astfel s-a deschis posibilitatea a examinării surselor şi a rolurilor acestor posibili agenţi în modularea sistemului imun. PIF este un factor provenit din embrion, care modulează sistemul imun celular. PIF este prezent în culturile de embrion de şoarece şi embrioni umani deja din stadiul de două celule[32] şi este depistat în circulaţia maternă la 4 zile după embriotransfer şi la 5–6 zile după inseminarea intrauterină. Persistă în serul gravidelor până la termen[31].

Dacă se întrerupe cursul sarcinii, PIF dispare rapid din circulaţie, precedând scăderea hCG, markerul standard, cu câteva săptămâni. Aceste observaţii au fost confirmate de studii retrospective şi prospective[14].

Prezenţa PIF în circulaţie la 4 zile prezice un procent ridicat (mai mult de 70%) de take home babies, în timp ce absenţa PIF din circulaţie, în acelaşi moment, conduce la o rată de doar 3% a unei sarcini viabile[5]. Aceste observaţii sugerează că prezenţa PIF este, probabil, un semnal de recunoaştere, fiind implicat în menţinerea sarcinii. Se pune în continuare problema identificării factorilor specifici care sunt responsabili de fenomeul PIF. Conform cercetărilor noastre recente, activitatea PIF în mediile de cultură purificate (la şoarece) este cauzată de un peptid mic, de 1.300 kDa. Studii ulterioare, folosind ser de scroafă gestantă, au dovedit că activitatea PIF este produsă şi de alte peptide mici, cu greutate moleculară mai mică de 1.000 kDa[3]. Se presupune că PIF de la nivel periferic este, practic, un produs de scindare al PIF provenit din embrion. Efortul de a identifica în final PIF continuă, dar secvenţialitatea este împiedicată prin concentraţia foarte mică a compuşilor activi.

Rămâne încă o problemă deschisă dacă activitatea PIF de la periferie reflectă real PIF secretat de embrion. Doar secvenţa peptidelor şi caracterizarea pot da un răspuns la această întrebare, având în vedere că ovocitul este cea mai mare celulă din organism; există şi posibilitatea ca acesta să secrete cantităţi suficiente de substanţe eficiente, care să moduleze sistemul imun imediat după fecundare.

S-a investigat şi posibiltatea unei analogii între PIF, EPF şi PAF. Considerăm că PIF este un fenomen separat, probabil produs de compuşi noi[33].

Un fapt important este că PIF a fost identificat la 5 specii diferite de mamifere (om, şoarece, porc, cal şi vacă). Aceasta implică acţiunea PIF în cadrul modulării imune. O altă dovadă care susţine aceste observaţii este prezenţa PIF în ser, dar şi în laptele vacii gestante, sugerând că prezenţa PIF reflectă un fenomen generalizat al recunoaşterii sarcinii la nivelul unei arii izolate din glanda mamară.

Laptele este produs prin transportul activ al substanței nutritive de la periferie. Acestă observație susține ipoteza implicării PIF în recunoașterea imună generalizată și pe aceea că sarcina se poate localiza în diferite regiuni ale organismului, având în vedere că embrionul viabil își poate creea un mediu imunologic favorabil. Prin aceasta nu se neagă valoarea uterului, unde sistemele de susținere a sarcinii sunt favorabile implantării.

În concluzie, acest capitol descrie logica și ipoteza recunoașterii sistemice a sarcinii, care are loc anterior implantării la mamifere.

Se descriu fenomene precoce în sarcină, de tipul EPF, PAF, IL și insulinei, cu rol în succesul sarcinii, dar care nu sunt specifice sarcinii. Este foarte puțin probabil ca o combinație între diverși factori, care nu sunt embrio-specifici și care, acționând împreună, să creeze un mediu unic, cum este cel de la debutul sarcinii. S-a realizat un progres prin identificarea și caracterizarea PIF, un factor derivat din embrion, care este prezent doar în sarcină, datorat unor peptide mici și foarte active. PIF poate fi utilizat și pentru identificarea sarcinii și monitorizarea acesteia, atât la om, cât și la alte mamifere.

Aplicarea sa clinică extinsă depinde de dezvoltarea unei metode general aplicabile, de tipul ELISA.

Implantarea

E.R. Barnea, Sorina Policec, Maria Checiu, I. Checiu

După ovulație, ovocitul, care este apt de a fi fecundat circa 8-12 ore, va fi penetrat în trompă de un spermatozoid haploid 23X sau 23Y. Fertilizarea poate fi divizată în trei faze: legarea inițială a spermatozoidului de suprafața zonei pellucide prin glicoproteine receptoare, desăvârșirea reacției acrozomiale și penetrarea spermatozoidului în ovocit. Funcția de receptor a glicoproteinei e limitată la lanțul periferic de hidrați de carbon, în timp ce lanțul polipeptidic pregătește reacția acrozomidă. Se ajunge la unirea celor doi nuclei haploizi, astfel încât va rezulta o nouă ființă, cu număr diploid de cromozomi 46XY sau 46 XX. Ovocitul fecundat se divide în continuare numai mitotic. După aproximativ 30 de ore se ajunge în stadiul de două celule (blastomere).

Până în faza de opt celule, blastomerele își păstrează totipotența. Apoi începe diferențierea în embrioblast (masa celulară internă sau buton embrionar) și trofoblast, spre exterior. În timpul dezvoltării sale embrionul migrează prin trompă și ajunge, în aproximativ 4 zile după fecundare, în uter.

Implantarea sau nidarea reprezintă un proces prin care embrionul aflat în dezvoltare pătrunde în mucoasa uterului.

La sfârșitul primei săptămâni de dezvoltare, blastocistul se fixează în epiteliul uterin, apoi penetrează în interiorul endometrului. Implantarea, respectiv nidarea embrionului în endometru, se desfășoară la 6-12 zile de la fecundare. Ea se efectuează prin intermediul trofoblastului, care are rolul de stabilire a unor schimburi indispensabile pentru dezvoltarea embrionului și a schimburilor între acesta și organismul matern. Trofoblastul reprezintă prima formă a placentei.

În timp ce se derulează implantarea, fenomenele de pregastrulare duc la formarea unui disc embrionar (disc didermic) pornind din butonul embrionar. Anexele embrionare se constituie din butonul embrionar și din trofoblast.

Desfășurarea implantării

În a șasea zi se produce ecloziunea blastocistului. Ruperea zonei pellucide are loc după ce s-a fragilizat prin acțiunea enzimelor proteolitice ale trofoblastului și prin expansiunea blastocistului. Blastocistul se degajează complet din zona pellucida. În dreptul butonului embrionar, trofoblastul intră în contact cu epiteliul uterin. Apoi, după o fază de aderență între celulele trofoblastului și celulele epiteliului endometrial, celulele trofoblastului lizează celulele epiteliale, datorită enzimelor lor (fig. 2.4.1, 2.4.2). Celulele trofoblastice pierd aspectul lor pavimentos, devin voluminoase și neregulat poliedrice. Ele se înmulțesc prin mitoză.

În butonul embrionar (a 6-a, a 7-a zi) apare o cavitate, cavitatea amniotică, circumscrisă în parte de un singur strat de blastomere de talie mică, ce

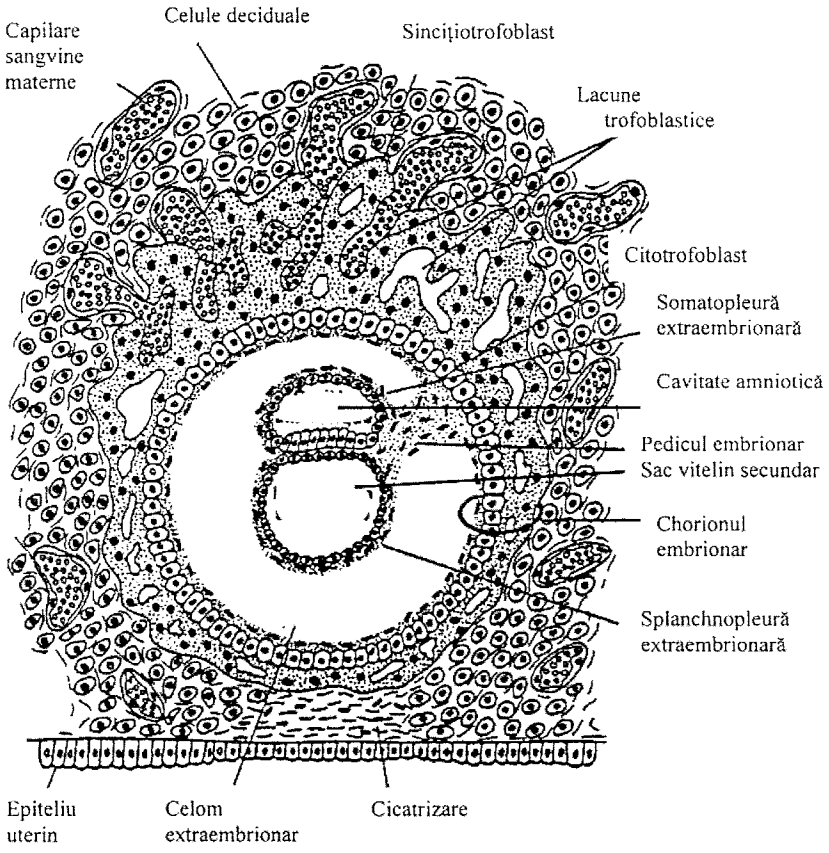


Fig. 2.4.1. Sfârşitul nidaţiei.

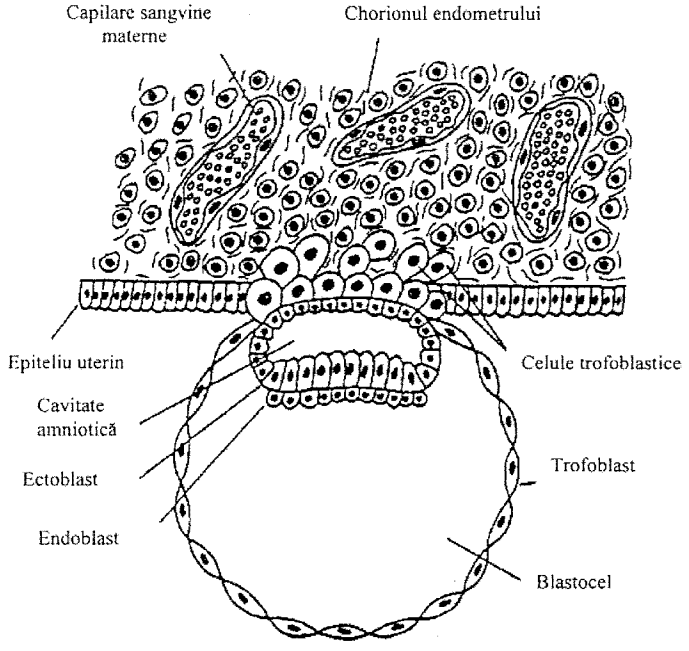


Fig. 2.4.2. Fixarea blastocistului în endometru.

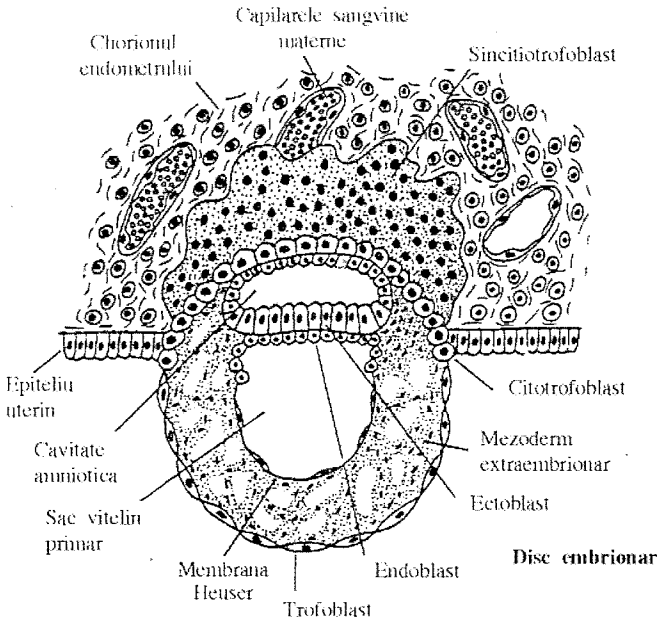


Fig. 2.4.3. Penetrarea embrionului în endometru.

constituie amniosul sau amnioblastul. Celulele care sunt în contact cu endoblastul sunt mai mari şi formează ectoblastul sau ectodermul. Ectoblastul şi endoblastul constituie împreună discul embrionar didermic.

Începând din ziua a 7-a, celulele trofoblastice care traversează epiteliul uterin formează un pat germinal de celule poliedrice numit citotrofoblast. Celulele ce provin din citotrofoblast fuzionează pentru a constitui o masă neregulată plurinucleată, sinciţiotrofoblastul, care invadează progresiv endometrul şi antrenează şi restul embrionului după sine (fig. 2.4.2).

Sinciţiotrofoblastul exercită o vie activitate proteolitică, distruge şi fagocitează toate componentele endometriale cu care intră în contact. Sinciţiotrofoblastul erodează pereţii capilarelor uterine dilatate (sinusoide) pe care le întâlneşte în calea sa. În sinciţiotrofoblast, aproximativ în ziua a 9-a, apar lacune neregulate, care se măresc progresiv.

Din celulele de la periferia discului embrionar didermic se constituie mezodermul extraembrionar. Din ziua a 8-a, blastocelul, delimitat de endoblast şi de membrana Heuser (celule mezodermale aplatizate), se va numi sac vitelin primar. Celulele mezenchimale extraembrionare formează un ţesut lax, adâncit de cavităţi, numit magmă reticulată.

Din ziua a 12-a, embrionul a penetrat în totalitate în endometru (fig. 2.4.3).

Breşa din endometru este umplută de un dop de fibrină, care reprezintă suportul pentru o rapidă reconstrucţie a epiteliului uterin.

Trofoblastul este constituit din citotrofoblast, acoperit de sinciţiotrofoblast. În lacunele sinciţiotrofoblastului se deschid capilare uterine materne. În jurul embrionului, fibroblastele se transformă în celule voluminose deciduale sferice, încărcate cu glicogen (reacţia deciduală). Aceasta rezultă sub acţiunea progesteronului şi se întinde rapid la nivelul întregului endometru, nelăsând nici o zonă de endometru nemodificată în contact cu miometrul.

Endoblastul înlocuieşte mezenchimul de la nivelul membranei lui Heuser, pentru a constitui sacul vitelin secundar. Lacunele din mezodermul extracelular se măresc şi se unesc pentru a forma o cavitate unică – celomul extraembrionar. Mezodermul extraembrionar tapetează pereţii celomului extraembrionar, constituind mezodermul somatopleural, pe faţa internă a citotrofoblastului, şi mezodermul splanchnopleural, pe faţa externă a sacului vitelin şi a amniosului. Citotrofoblastul, sinciţiotrofoblastul şi mezodermul somatopleural formează chorionul sau lama chorială, iar celomul se va numi cavitate chorială; ea va dispărea în săptămâna a 9-a. Discul embrionar este ataşat de chorion prin masivul mezenchimatos al pedicului embrionar, a cărui inserţie defineşte polul caudal al discului embrionar.

Chorionul reprezintă prima formă a placentei,

care la specia umană este calificată ca hemochorială, datorită raportului său direct cu circulaţia sangvină maternă.

Receptivitatea endometrului

Implantarea este rezultatul unei interacţiuni între endometru şi trofoblastul apărut într-un stadiu precis în diferenţiere. Evoluţia preimplantaţională a endometrului şi a blastocistului sunt independente. Pregătirea endometrului pentru nidaţie depinde exclusiv de secreţia de hormoni steroizi ovarieni. Blastocistul poate fi cultivat *in vitro* până în stadiul de ecloziune, inclusiv.

După ce a părăsit zona pellucida, blastocistul este capabil să se implanteze experimental în diferite ţesuturi (duoden, rinichi, testicul). În practica fertilizării in vitro, transferul de embrioni a demonstrat că la femeie implantarea în endometru nu este posibilă decât între a 20-a şi a 23-a zi de ciclu.

Receptivitatea endometrului rezultă, probabil, din acţiunea activatoare a proteinelor secretate sub influenţa progesteronului.

Prezenţa de corpi străini în uter împiedică implantarea. Dispozitivele intrauterine sau steriletele sunt utilizate pentru a preveni sarcina.

Invazia endometrului

În timpul proceselor de invazie a endometrului, trofoblastul secretă enzime proteolitice pentru a distruge ţesuturile din cale. Aceste enzime sunt metaloproteinaze, care conţin toate un atom de zinc: gelatinaze, colagenaze şi stromelizine. Există o certă analogie între invazia trofoblastică şi invazia tumorală, dar activitatea trofoblastului este strict controlată de endometru. La interfaţa dintre trofoblast şi uter, endometrul secretă în mod egal atât metaloproteinaze, cât şi inhibitori de metaloproteinaze. Estrogenii, progesteronul şi HCG modulează sinteza, activarea şi inhibiţia metaloproteinazelor.

La om, implantarea se produce întotdeauna după o perioadă constantă a fazei preimplantaţionale. Dacă, totuşi, embrionul ajunge în cavitatea uterină mai repede, în faza de morulă, acesta poate aştepta până ce endometrul ajunge în faza de secreţie optimă, cum, de altfel, ne demonstrează şi succesele din fertilizarea *in vitro*. Cu toate acestea, blastocistul uman nu poate ajunge în uter prea târziu, când a trecut modelul proteinic al fazei implantaţionale[6]. La femeile cu insuficienţă ovariană prematură, care au fost tratate cu estrogeni - gestageni şi la care s-au transferat embrioni proveniţi din ovocite donate, sarcina a prins cel mai frecvent (58%) în zilele 17-19 ale ciclului menstrual, adică la 3-5 zile de la începutul administrării de progesteron[28,35]. Cum rata de graviditate în generàl este mai mare ca la fertilizarea *in vitro* normală, se poate deduce că valori prea crescute de estrogeni cu modificarea raportului estradiol-progesteron, în ciclurile stimulate cu gonadotrofine, ca şi o creştere prematură a progesteronului (luteinizare precoce) au un efect de "antinidare."[34] Se crede că blastocistul se implică în reglarea pregătirilor de implantare, pentru că la fertilizarea *in vitro* rata de graviditate creşte o dată cu numărul de embrioni transferaţi.

În endometru se produc două proteine importante, legate de apariţia sarcinii: Pregnancy Associated Endometrial Globulin (α 2-PEG = Pregnancy Zone Protein), produs de celulele glandulare endometriale, şi Pregnancy Associated Endometrial α 1-Globulin (α 1-PEG), secretat de celulele stromale hipertrofice ale endometrului, care sunt identice cu Insulin Growth Factor Binding Protein (IGFBP).

α2–PEG este o proteină dimeră, cu o greutate moleculară de 56.000, care este detectabilă deja din faza luteală. Se corelează pozitiv cu valorile estrogenilor din ziua a 9-a a ciclului menstrual şi este crescută când concentraţiile prolactinei în a doua fază a ciclului sunt suprimate. Concentraţii maxime se găsesc în sângele periferic, cu puţin timp înaintea menstruaţiei (zilele 24-28). În ciclurile cu valori crescute ale progesteronului, α2–PEG este mai scăzut ca în ciclurile cu valori mai scăzute ale progesteronului. Cu toată substituţia progesteronică, la femeile gravide, după donare de ovocite (adică lipsa ovarelor), respectiv la cele suprimate, cu funcţie ovariană foarte scăzută, α2–PEG este foarte scăzut, aşa încât progesteronul se pare că nu are o influenţă importantă asupra producţiei de α2–PEG şi concentraţiile mici nu au valoare prognostică asupra instalării sarcinii. Până în săptămâna a 11-a de sarcină cresc valorile de α2–PEG în sângele periferic, apoi scad. Nu se cunoaşte încă funcţia α2–PEG în corelaţie cu sarcina[3,10].

IGFBP-1 este, cantitativ, secreţia principală a

deciduei. Acesta se leagă cu mare afinitate de IGF-1 şi creşte constant în timpul sarcinii. Şi CA 125 este un produs al endometrului şi al deciduei[17]. El creşte în timpul sarcinii până la un punct maxim, în a 6-7-a săptămână de sarcină.

Pe lângă substanţele secretate de embrion şi proteinele endometrului, nidaţia mai este reglată şi de numeroase peptide: factorul de necroză tumoral (TNF), interferoni, interleukine, peptide vasoactive şi diverşi factori de creştere. Ele stimulează prinderea blastocistului în endometru, modifică local circulaţia sangvină şi se implică în acceptanţa imunologică[13,42].

TNF este produs de macrofage, după stimularea prin lipopolizaharide bacteriene. Aceasta stimulează producţia de prostaglandine. În afară de aceasta, mai reglează şi producţia de HCG, prin aceea că stimulează secreţia de interleukină-6[24]. Astfel, acţionează sinergic cu inerleukina-1 prin accentuarea transcripţiei genice a interleukinei-6 şi modificarea ARNm a interleukinei-6[30] TNF se găseşte în secreţia din spaţiul Douglas la femeile cu endometrioză, în concentraţii semnificativ crescute faţă de femeile sănătoase. În plus, macrofagele peritoneale la femeile cu endometrioză şi aderenţe secretă in vitro, fără stimulare bacteriană, cantităţi semnificativ crescute de TNF. Este, deci, posibil ca TNF să nu aibă un rol semnificativ numai în unele tulburări de fertilitate, ci şi în unele cazuri de avorturi în lunile mici, care apar mai frecvent în cazuri cu endometrioză.

Secreţia de HCG

Limfocitele femeilor însărcinate secretă în cultura HCG. Acest fenomen se poate transmite prin serul femeilor gravide la limfocitele femeilor negravide[1] Limfocitele bărbaţilor şi copiilor nu au această capacitate. Secreţia de HCG a limfocitelor poate fi considerată ca un eventual mesager pentru corpul luteal.

La 5-8 zile după fertilizare, embrionul uman începe să secrete HCG în mediul de cultură. La o săptămână după concepţie, se constată în sângele matern periferic hormonul specific sarcinii, HCG (ca β-HCG, hormon corionic gonadotrop), respectiv β-HCG, la 8 zile de la peak-ul de LH detectabil în 5,3%, la 9 zile – în 15,8%, după 10 zile – în 53%, din ziua a 11-a devenind 100%[23].

HCG este o glicoproteină alcătuită dintr-o subunitate nespecifică α (GM 18.000), care este identică structural cu LH şi FSH, şi o subunitate specifică β (GM 30.000). În timp ce concentraţia subunităţii α creşte până în săptămâna 36 a sarcinii, subunitatea β ca şi întreaga moleculă de HCG, are un maxim în săptămânile 8-10. Citotrofoblastul secretă în special α-HCG. O dată cu diferenţierea şi apariţia sinciţiotrofoblastului creşte producţia de HCG intact şi β-HCG.

20% din HCG se elimină urinar; pe acest fapt se bazează testele de sarcină urinare. Timpul de înjumătăţire al HCG nu este linear, fiind de 9-13 ore la concentraţii mari şi de 40 de ore la concentraţii mici. Timpul de dublare al HCG este între 10-20 de zile de la ovulaţie de 1,4 zile, între 21-30 zile – de 2,4 zile şi după a 30-a zi este de 7,2 zile[7], fără diferenţe, atât la sarcină unică cât şi la cea multiplă. Această creştere rapidă a producţiei de HCG stimulează corpul galben, care, la rândul său, poate secreta în continuare 17-β estradiol, 17-α hidroxiprogesteron şi progesteron. Este posibil ca, pentru a funcţiona bine, corpul galben de sarcină să aibă nevoie de această secreţie episodică de HCG, aşa cum s-a evidenţiat în culturile placentare, unde a fost detectată pulsatilitatea la 18-23 de minute[20]. Hormonii de stres, cum ar fi oxitocina şi arginina-vasopresina, stimulează în cultura trofoblastică secreţia de HCG prin mărirea amplitudinilor pulsatile de 2-10 ori[39], în timp ce prolactina le frânează. β-endorfina suprimă producţia de HCG în a 7-9-a săptămână de sarcină (după Naloxon, este reversibilă), dar o stimulează după a 11-a săptămână de sarcină[4,5].

În timp ce concentraţiile de HCG cresc în ser, scade concentraţia de prostaglandină F2α, ceea ce are ca efect relaxarea şi liniştirea uterului[19].

Pe lângă rolul cunoscut al HCG în menţinerea funcţiei corpului galben de sarcină, el mai are şi alte funcţii importante în acceptanţa imunologică a embrionului, pentru schimburile metabolice placentare şi pentru dezvoltarea gonadelor fetale.

Paralel cu secreţia de hormoni steroizi, în corpul galben se mai produce şi relaxină, în concentraţii crescânde. Relaxina este un hormon peptidic ce constă din două lanţuri polipeptidice cu 22, respectiv 30 de aminoacizi, care sunt legaţi între ei cu punţi disulfidice. 25% din structura sa este identică cu insulina, aşa încât se bănuieşte că ar avea un precursor comun. În corpul galben

menstrual relaxina se găsește în concentrații de 20-50 de ori mai mici ca în corpul galben de sarcină[32].

În serul matern, relaxina se poate detecta imediat după apariția amenoreii. Concentrația crește până la sfârșitul primului trimestru de sarcină, apoi valorile scad cu 20% și rămân constante până la naștere; deci, prezintă o curbă paralelă cu cea a HCG. *In vitro*, relaxina mărește secreția de prostaciclină în miometrul uman, astfel încât contractilitatea miometrială scade. La nivelul cervixului se constată că prin acțiunea relaxinei se împiedică încorporarea prolinei, un precursor al colagenului, în diferite stadii ale sarcinii, în timp ce PGF2α are acțiune contrară. Estrogenii măresc efectul relaxinei.

În tot timpul celei de-a 2-a jumătăți a ciclului, injectarea de HCG poate stimula producția în corpul galben de 17α-hidroxiprogesteron și 17β-estradiol. Aici se observă diferența dintre celulele luteale mici, care derivă din celulele tecale și care au receptori pentru LH și HCG, și celulele luteale mari, care derivă din celulele granuloase[18,31]. Primele reacționează la pulsațiile de LH prin secreția mai abundentă de progesteron și estradiol, în timp ce ultimele garantează producția de steroizi bazali și produc multe proteine (ex.: IGF, oxitocina etc.). Dacă se injectează doze adecvate, crescânde de HCG, se poate provoca o pseudosarcină, care poate fi menținută peste 4 săptămâni după ovulație.

Este evident că progesteronul și relaxina au un efect sinergic în relaxarea musculaturii uterine, lucru demonstrat și prin aceea că administrarea de doze mici de progesteron și relaxină au un efect mai bun ca administrarea de doze mari ale uneia din cele două substanțe.

Insulina potențează activitatea aromatazei și mărește sinteza de progesteron în celulele granuloase[33]. PGF2α și oxitocina împiedică secreția de progesteron în corpul galben și stimulează secreția de estradiol[25].

Nutriția embrionului

În timpul implantării, embrionul trebuie hrănit, în prima perioadă, cu produsele rezultate prin distrugerea endometrului fagocitat și digerat de sincițiotrofoblast. Datorită faptului că sângele matern circulă prin lacunele trofoblastice, schimburile se realizează între plasmă și sincițiotrofoblast. La sfârșitul săptămânii a 3-a de dezvoltare, stabilirea unei circulații sangvine prin lama chorială permite mărirea și accelerarea schimburilor între embrion și circulația maternă prin "bariera placentară".

Imunologia implantării

Embrionul reprezintă o veritabilă allografă. El posedă un patrimoniu genetic diferit de cel al mamei sale și antigenele ei ar trebui să provoace reacții imunologice de rejet. Aceasta însă nu se întâmplă, deoarece embrionul și, ulterior, fătul sunt protejați de distrugere printr-un ansamblu de dispozitive a căror complexitate începe să fie descifrată. Vom expune aici pe scurt principalele aspecte de imunologie ale implantării.

Antigenele prezente pe suprafața trofoblastului provoacă mobilizarea celulelor specializate ale sistemului imunitar matern: limfocite B și T și macrofage. Dar activitatea citotoxică a limfocitelor T specifice (Celule Ucigașe Specifice sau CULS) nu poate acționa asupra țintei lor decât dacă antigenele sunt asociate cu moleculele complexului major de histocompatibilitate (CMH), HLA la specia umană. Trofoblastul nu posedă antigene de CMH; absența lor rezultă din metilarea ADN-ului responsabil de expresia lor. Anticorpii aduși de CULS se găsesc, deci, în prezența unei bariere trofoblastice antigenic neutră.

Endometrul este, în timpul implantării, infiltrat cu limfocite NK (Natural Killers) sau Celule Ucigașe Naturale (CUN), al căror efect citolitic nu depinde de CMH. Trofoblastul excretă factori glicoproteici sau lipoproteici, care neutralizează acțiunea celulelor NK prin inactivarea complementului. Aceiași factori frânează proliferarea și diferențierea CULS.

Progesteronul de origine ovariană și 1:25 dihidroxicalciferol, elaborați de trofoblast, exercită un rol imunosupresor asupra limfocitelor activate. Celulele sistemului imunitar produc substanțe care difuzează nespecific – citokine – și care stimulează multiplicarea și activarea lor. În perioada implantării, anumite limfokine, cum ar fi CSF1 (Colony Stimulating Factor 1), se comportă ca factori de creștere pentru trofoblast.

1. În decursul primelor 6 ore de la fertilizare, apare primul semn al sarcinii: scăderea trombocitelor,

care este cu atât mai mare, cu cât este mai mare numărul de embrioni care vor implanta mai târziu. Cauza o reprezintă o substanță secretată de embrion, Platelet Activating Factor (PAF) (factor de activare plachetar). PAF se detectează deja în mediul ovocitelor fertilizate, cu o valoare maximă de 7 ng/ml în stadiul de două celule și poate fi un factor prognostic al implantării ulterioare[8,27,41]. PAF se poate măsura cu un Radioimmunoassay, a cărui sensibilitate se află la 0,3 ng/ml (2). PAF acționează vasodilatator și accentuează permeabilitatea vasculară, ceea ce stimulează implantarea. și prostaglandina E2 (PGE2), care este secretată de embrion, are implicații în implantare. PAF induce formarea de Early Pregnancy Factor (EPF), o implantare este de origine maternă dar este produsă și de către făt[26].

La 24 de ore după fecundare se poate deja detecta indirect EPF prin testul de supresie al rozetei. Acest test se bazează pe împiedicarea apariției rozetei între limfocitele-T și eritrocitele heterologe, când limfocitele-T sunt tratate cu un ser antilimfocitar (în cazul nostru, cu ser care conține EPF). Concentrațiile crescute de EPF nu se modifică până în săptămâna 21 de sarcină. Deși EPF se găsește și la femei tratate cu estrogeni în concentrații similare și s-a găsit și în preparate ce conțin HCG, EPF reprezintă un semnal embrionar precoce, important pentru organismul matern. EPF influențează reacția imunitară maternă celulară și frânează funcția limfocitelor-T materne, ceea ce este foarte important pentru supraviețuirea embrionului în fazele preimplantaționale[16,22].

2.5. Placenta – anatomie, fiziologie, hormonii placentari

I. Brosens, M. Pricop

Placenta – anatomie

Placenta este un organ tranzitoriu în cursul gestației, având o relație intimă cu cele două organisme: mama și embrionul, apoi fătul.

Denumirea de placentă a fost utilizată prima dată de Realdus Columbus în 1559[8].

Placenta umană este de tip hemocorial, vilozitățile coriale fiind în contact direct cu sângele matern, ca urmare a interacțiunilor morfofuncționale corioendometriale. Ea este constituită din două segmente distincte: placenta fetală, care cuprinde porțiunea viloasă a corionului, și placenta maternă, reprezentată de mucoasa uterină modificată. Contactul dintre corion și embrion se face prin alantoidă, prin vasele alanto-coriale din cordonul ombilical. Este, deci, o placentă de tip alanto-corial.

Pentru organismul matern, embrionul și apoi fătul constituie un corp străin (alografă), interpunerea placentei între aceste două organisme având un rol primordial în inhibarea reacțiilor de rejet.

Placenta prezintă diferite aspecte anatomice pe parcursul gestației, aceasta având anumite caracteristici corespunzătoare vârstei gestaționale. Placenta se diferențează precoce în cursul embriogenezei, fiind constituită la sfârșitul organogenezei, ceea ce corespunde sfârșitului lunii a IV- a de gestație (20 de săptămâni).

Dimensiune și greutate

Placenta este un organ cărnos, având o formă discoidală cu un diametru de 20-25 cm și o grosime ce variază între 3-6 cm, fiind mai groasă în porțiunea centrală și subțiindu-se spre periferie. S-a apreciat că grosimea placentei atinge valoarea maximă între 20-32 de săptămâni[35]. Greutatea placentei la termen este în jur de 500-600 gr. În medie, ea reprezintă 1/6 din greutatea fătului, astfel încât la o greutate a fătului de 3.300 g, placenta va cântări 550 gr. Greutatea maximă atinsă de placentă este la 36 de săptămâni de gestație, după această vârstă gestațională nu se mai semnalează creșteri în greutate a acesteia. S-au semnalat, în schimb, variații ale greutății placentei, în funcție de paritate, placenta primiparelor fiind mai ușoară decât cea provenită de la multipare, în condițiile unei greutăți identice a fetilor, precum și în funcție de sex, placenta fetilor de sex masculin fiind mai ușoară decât placentele provenite din sarcinile cu sex feminin. Pe perioada gestației, raportul dintre greutatea placentei și cea a embrionului și apoi a fătului variază foarte mult. La începutul sarcinii greutatea placentei este mai mare decât greutatea fetală. Pe parcursul gestației, din săptămâna a 16-a, fătul crește mai mult și mai repede în greutate decât placenta, raportul se modifică. Acest

lucru a putut fi evidenţiat prin studierea indicelui placentar reprezentat de raportul dintre greutatea placentară şi greutatea fetală, care scade permanent pe parcursul gestaţiei, la termen fiind subunitar.

Suprafaţa placentei este de 250-300 cm^2, neobservându-se o creştere a ei după 28 de săptămâni de gestaţie[35]. Mărimea suprafeţei placentare este direct proporţională cu greutatea fătului şi cu vârsta sarcinii, putând fi influenţată de localizare şi de patologia sarcinii. Ea are valori mai scăzute în placenta praevia, hipertensiune indusă de sarcină, hipotrofie fetală, şi valori mai mari în diabet zaharat, sarcină gemelară. Prin măsurătorile efectuate s-a apreciat că dimensiunile şi greutatea placentei expulzate sunt mai mici decât ale celei "in utero"[16], aceasta variind în funcţie de condiţiile de desfăşurare a travaliului, perioada de timp scursă între expulzia fătului şi pensarea cordonului ombilical, cantitatea de sânge placentar fetal scurs, timpul în care se produce delivrarea, modul de cântărire şi nivelul la care se secţionează cordonul ombilical (lungimea dintre locul de inserţie şi locul de secţionare), cântărirea sau omisiunea cântăririi a membranelor sacului amniotic.

Aspect macroscopic

Din punct de vedere macroscopic, placenta are o faţă maternă şi o faţă fetală.

Faţa maternă a placentei este neregulată, fiind formată în medie de 16-20 de cotiledoane. Acestea sunt separate de nişte şanţuri care corespund septurilor intercotiledonare (fig. 2.5.1).

Cotiledonul placentar reprezintă unitatea structurală a placentei, structura vasculară a acestuia putând fi evidenţiată pe preparate prin coroziune (fig. 2.5.2).

Absenţa după delivrare a unui cotiledon sau a unui fragment din acesta prin dislocarea lui face ca placenta "să sângereze", aspect care trebuie verificat imediat după delivrare, fiind un semn important în diagnosticul de "rest placentar", cauză a hemoragiei în post-partum, ceea ce impune controlul manual sau instrumental al cavităţii uterine.

Faţa fetală este netedă, cu un aspect lucios, de culoare albăstruie. Este acoperită de amnios, sub care se evidenţiază foarte bine conturat desenul vascular, reprezentat de ramificaţiile vaselor ombilicale. Din centrul feţei fetale porneşte cordonul ombilical, care uneori poate prezenta şi inserţii periferice. (fig. 2.5.3).

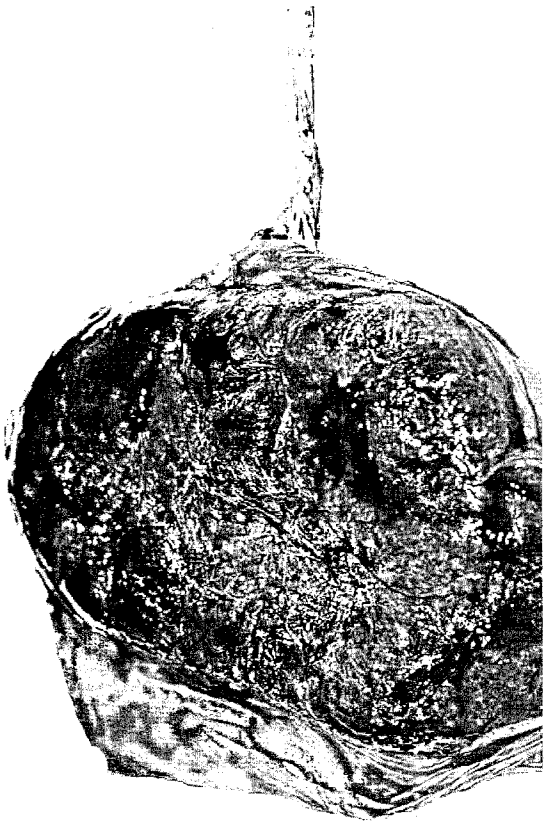


Fig.2.5.1. Placentă la termen. Faţa maternă. Desen cotiledonar şi şanţurile intercotiledonare.

Fig. 2.5.2. Structura vasculară a placentei. Preparat prin coroziune (L. Pop).

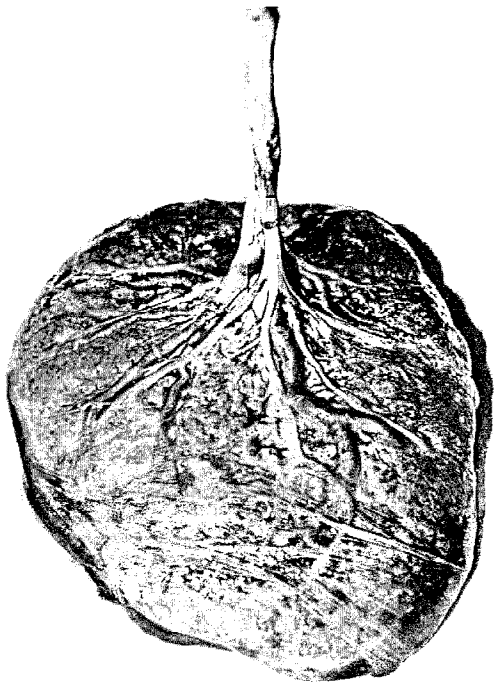


Fig. 2.5.3. Faţa fetală a placentei la termen. În transparenţa amniosului se văd vasele alanto-coriale şi inserţia centrală a cordonului ombilical.

Structura placentei

Cotiledonul placentar. Morfologia şi structura cotiledonului placentar au fost studiate de Wilkin[36], care a arătat originea fetală a cotiledonului, precum şi structura sa vasculară, bazată pe dezvoltarea vaselor intravilozitare. În literatura de specialitate este cunoscut sub denumirea de "sistemul tambur al lui Wilkin".

Placa corială, care este de origine ovulară, este situată în regiunea profundă a placentei. De la nivelul ei se desprind 15-30 de trunchiuri vilozitare mari numite "trunchiuri vilozitare de prim ordin". Din acestea se desprind nişte ramificaţii care au un traiect oblic – trunchiurile vilozitare de ordinul al doilea. Acestea, la rândul lor, dau alte ramificaţii, care au o dispoziţie perpendiculară pe placa bazală, care sunt vilozităţiile de ordinul al treilea. Din trunchiurile vilozitare de ordinul II şi III pleacă numeroase ramuri, care plutesc în camera interviloasă, formând un ansamblu de vilozităţi libere, acoperite şi ele, la rândul lor, de numeroase ramificaţii şi muguri, precursori ai vilozităţii definitive. Unele din aceste vilozităţi sunt libere, altele se inseră cu extremitatea distală pe placa bazală, curbându-se la acest nivel spre spaţiul intervilos, unde se termină după un traiect scurt. Acestea sunt vilozităţile crampon.

Placa bazală este partea exterioară a placentei, având o origine mixtă ovulară şi uterină. Ea este compusă din *stratul trofoblastic* şi *caduca bazală*. Inserţia vilozităţilor coriale pe placa bazală se face după o dispoziţie circular-ovoidală (coroana de implantare). Dispoziţia simetrică a vilozităţilor în jurul unui ax median formează un "sistem tambur", care reprezintă structura morfologică a arborelui vascular al vilozităţii (fig. 2.5.4).

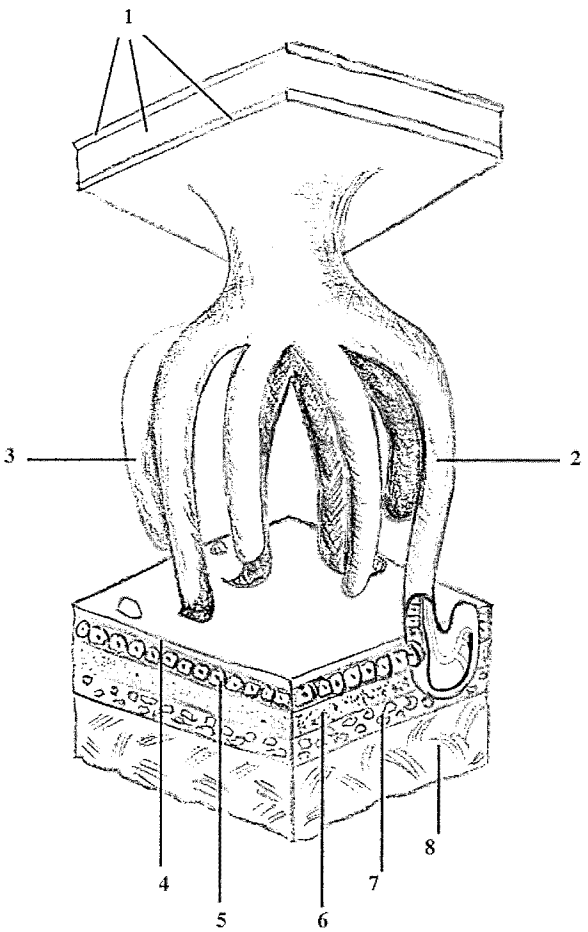


Fig 2.5.4. Sistemul tambur Wilkin: 1 – placa corială; 2 – vilozitate crampon; 3 – vilozitate liberă; 4 – membrana bazală; 5 – citotrofoblast; 6 – compacta; 7 – spongioasa; 8 – miometru.

Vascularizația fiecărui trunchi vilozitar este asigurată de o arteră și o venă. Artera se bifurcă într-o ramură principală, urmând sensul curentului sanguin, și o ramură orientată în direcție opusă. Ambele ramuri se distribuie apoi sub forma unei rețele capilare situate sub învelișul sincițial și comunicând cu vena trunchiului vilozitar prin numeroase venule scurte (fig. 2.5.5).

Ansamblul vilozităților libere și crampon, derivate dintr-un trunchi vilozitar de prim ordin, formează un *cotiledon placentar*, care este unitatea circulatorie materno-fetală sau *placentomul*. Acesta poate cuprinde unul sau mai multe sisteme tambur. Cotiledoanele mici, care sunt dispuse la periferie, au în structură un singur sistem tambur, spre deosebire de cotiledoanele mari, care sunt de obicei situate central și care sunt formate din două până la cinci sisteme tambur. Placenta conține în total 80-100 de

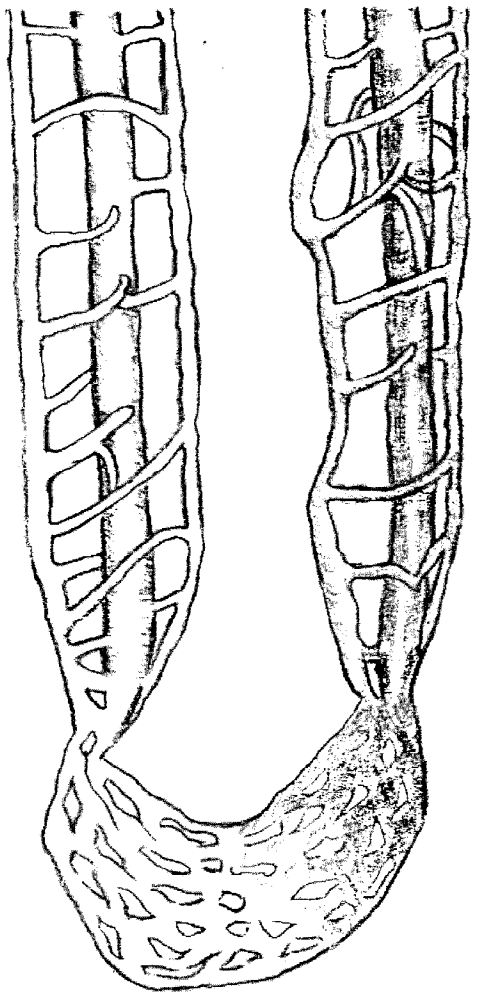


Fig. 2.5.5. Rețeaua capilară vilozitară. Plexul paravascular.

sisteme tambur. Wilkin[36] și Crawford au arătat că interiorul cotiledonului este în mare parte cavitar și că centrul sistemului tambur este sărac în vilozități libere care se dezvoltă spre periferie.

Microangiografic, în vascularizația cotiledonului se disting două tipuri de artere: una lungă, îngustă, având direcție rectilinie spre deciduă și ramurile îndreptate în același sens sau în sens opus, și alta groasă, dispusă în serpentină, cu ramuri perpendiculare pe trunchi.

Dezvoltarea placentei se face prin hipertrofie și prin creșterea cotiledoanelor, Crawford calculând că între săptămânile 12-40 de gestație fiecare cotiledon își mărește volumul de 500 de ori. Creșterea cotiledoanelor se face prin alungirea trunchiurilor vilozitare existente și prin proliferarea de noi trunchiuri de ordinul II și III, cu formarea altor sisteme tambur dependente de pedicolul vilozitar inițial.

Septurile intercotiledonare apar către sfârșitul lunii a III-a de gestație. Originea celulelor numite celule x a fost foarte disputată. Stieve și Wilkin[36] susțin că acestea iau naștere din confluența insulelor citotrofoblastice apărute la periferia cotiledoanelor fetale, iar Reynolds[22] susține originea deciduală a acestor septuri, legată de plicaturarea plăcii bazale. În prezent, se acceptă tot mai mult natura lor trofoblastică și, deci, originea lor fetală. Aceste septuri intercotiledonare apar în camera interviloasă mergând de la placa bazală spre placa corială, pe care nu o atinge niciodată. Septurile împart camera interviloasă în cavități cotiledonare și subcotiledonare, care comunică între ele prin spațiul subcorial. În structura lor, se observă elemente citotrofoblastice, celulele deciduale și vase utero-placentare materne. În grosimea septurilor intercotiledonare materne se formează cavități chistice care conțin glicogen, resturi celulare și fascicule de filamente fine, ele fiind rezultatul unei necroze de colicvație sau produs de secreție al celulelor x.

Vilozitatea corială este unitatea morfofuncțională a placentei. Ea este într-o continuă remaniere în perioada gestației suferind modificări care sunt corelate cu vârsta sarcinii[18]. În structura vilozității se descriu de la exterior spre interior un perete alcătuit din două straturi: sincițiotrofoblastul și citotrofoblastul, sau stratul celulelor Langhans, și dintr-un ax conjunctivo-vascular[20] (fig. 2.5.6, 2.5.7).

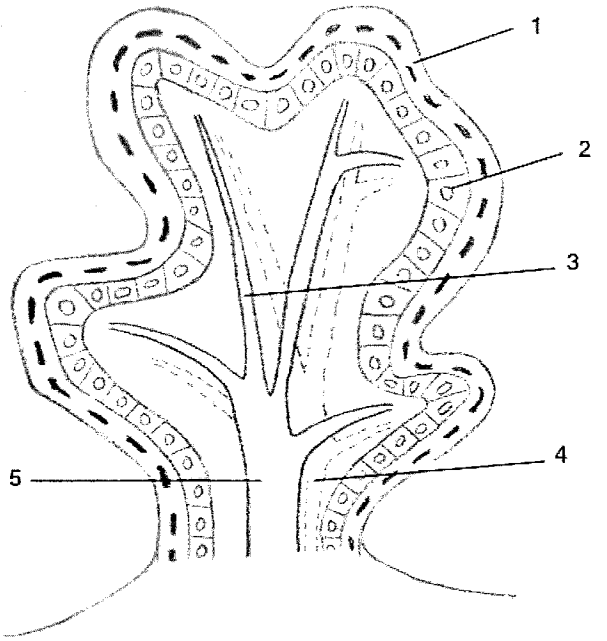


Fig 2.5.6. Structura vilozității coriale: 1 - sincițiu; 2 - stratul celular Langhans; 3 - ax conjunctivo-vascular; 4 - venă vilozitară; 5 - arteră vilozitară.

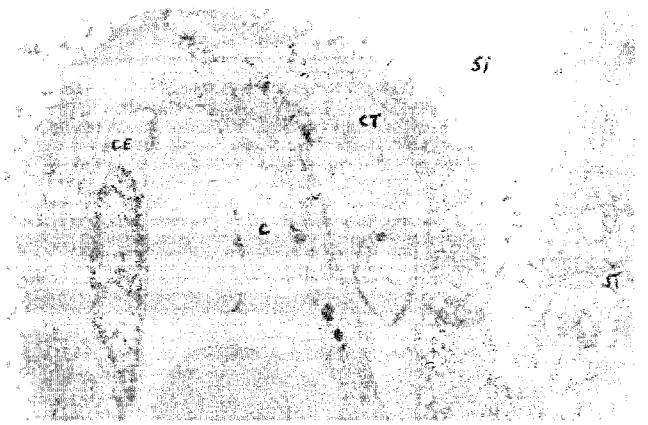


Fig 2.5.7. Vilozitate corială (microscopie electronică): CE – celulă endotelială; C – capilar interior; CT – citotrofoblast; SI – spațiu intervilos.

Sincițiotrofoblastul este caracterizat printr-o structură citologică complexă, cu mare variabilitate morfologică în raport cu etapa metabolic-funcțională și vârsta gestațională în care este surprins. Este alcătuit dintr-o masă protoplasmatică în care se găsesc o serie de nuclei fără limite celulare.

Citotrofoblastul reprezintă stratul profund și este format din celule Langhans. Acestea sunt celule mari, poliedrice, bine delimitate, așezate pe un singur rând și având un nucleu clar, voluminos, rotund, situat central.

Axul conjunctivo-vascular sau ***stroma vilozitară*** este formată dintr-un țesut reticular lax, care conține ramuri ale vaselor ombilicale, respectiv, o arteriolă și o venulă, unite printr-o bogată rețea de capilare. De asemenea, se găsesc niște celule descrise de Hofbauer și elementele stelate.

Elementele stelate sunt structuri celulare mezenchimale fibroblastice cu numeroase prelungiri și o morfologie variabilă. Acestor elemente li s-a atribuit un rol metabolic (pinocitoza).

Celulele Hofbauer sunt niște celule rotund-ovoidale ce par a deriva din elemente mezenchimale; conțin numeroase vacuole de diferite dimensiuni, având capacitatea de a fagocita meconial și homosiderina, și un număr relativ mare de enzime. Brown și Bădărău consideră că aceste celule provin din celulele Langhans, iar Novak le consideră ca fiind de origine hematogenă sau histiocitară[30]. Pentru alți autori, aceste celule Hofbauer ar fi elemente degenerate sau pe cale de degenerare, prezente doar în vilozitățile infarctizate. Investigațiile histoenzimatice sugerează participarea acestor celule la transportul metaboliților; originea și semnificația acestor celule este încă discutabilă.

Din luna a V-a de gestație, stroma conjunctivă suferă modificări, devenind mai densă, vasele având un perete mai gros, capilarele sunt mai numeroase, celulele Hofbauer se rarefiază, stratul sincițial se subțiază, iar celulele Langhans dispar în mare parte. În apropiere de termen, vilozitatea este subțire, iar stroma conjunctivă involuează, capilarele fiind angorjate și uneori trombozate, stratul sincițial fiind foarte subțire și discontinu, prezentând plaje epiteliale anucleate și grămezi de nuclei.

Microscopia electronică a placentei a confirmat în mare parte descrierile histologice clasice, descoperind însă și unele structuri noi, ca: microvilozitățile de pe suprafața sincițiului, rețeaua fibrilară a stromei vilozităților (fig. 2.5.8).

La termen, vilozitățile sunt acoperite de un sincițiu, subțire pe care se află microvilozități (fig. 2.5.9).

Citoplasma nu conține un număr mare de picături, mitocondrii și vezicule, care sunt mai

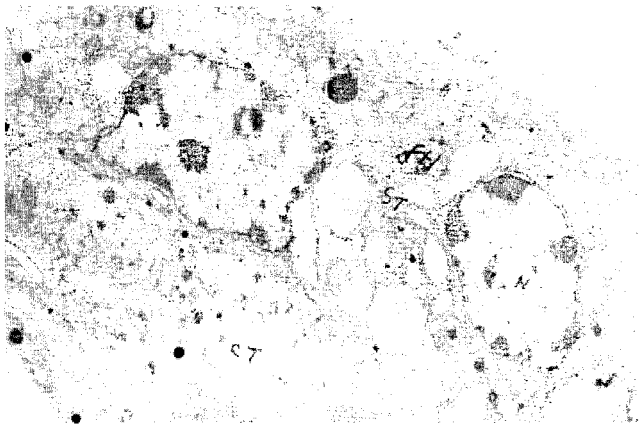


Fig. 2.5.8. Placentă la termen (microscopie electronică): SI – spațiu intervilos; FN – focare necrotice; ST – sincițiotrofoblast; CT – citotrofoblast; N – nucleu.

Fig. 2.5.9. Microscopie electronică. Sincițiotrofoblast – microvili de suprafață.

frecvente la începutul sarcinii. Nu există decât o ergastoplasmă, ce este îngrămădită în jurul capilarelor. Sincițiul și celulele Langhans stau pe o membrană bazală continuă și omogenă, care este traversată de picături de origine nedeterminată. La termen, această placă bazală reprezintă un țesut de 0,3-2 mm, care rămâne atașat placentei după separarea acesteia[8].

În structura plăcii bazale se descriu: un înveliș discontinuu de sincițiotrofoblast, rare celule Langhans, un epiteliu care se sprijină pe un țesut conjunctiv bogat în fibre și lamele. Sub acest înveliș se află o pătură de 50 μm-1 mm de țesut conjunctiv avascular, străbătut de fibrinoidul Rohr și de celule predominant fetale.

Partea fetală, separată mai mult sau mai puțin de partea maternă, cuprinde fibrinoidul Nitabuch, cu un aspect lamelar sau de rețea.

Partea maternă reprezintă zona deciduei bazale și este alcătuită din țesut decidual propriu-zis, invadat de elemente trofoblastice și formațiuni vasculare.

Formarea și evoluția placentei

În procesul de formare, dezvoltare și maturare a placentei, rolul esențial îl are trofoblastul care, diferențiindu-se ca și o lamă celulară periferică încă din stadiul de morulă al oului, asigură nutriția butonului embrionar.

Procesul de placentație și de formare a legăturilor structurale și funcționale complexe între mucoasa uterină, pregătită în acest scop, și membrana corială a oului începe în momentul nidării acestuia în grosimea endometrului. Luând ca punct de plecare apariția vilozității coriale de ordinul trei, în evoluția placentei se pot distinge 4 faze:

1. Perioada de elaborare (de tinerețe), care ține aproximativ până la 20 de săptămâni de gestație.

2. Perioada de modificări, între 20-28 de săptămâni de gestație.

3. Perioada de maturitate, între 28-40 de săptămâni de gestație.

4. Perioada de senescență (de îmbătrânire), corespunzătoare ultimelor trei săptămâni de gestație.

Trecerea dintr-o fază în alta se face treptat.

În morfogeneza placentei, după Snolk[26], se disting următoarele etape:

1. Faza previloasă (între ziua a 6-a și a 13-a de la fecundare), care cuprinde:
- *Perioada prelacunară* (zilele 6-9);
- *Perioada lacunară* (ziua 9-13).

2. Faza viloasă, din ziua a 13-a până la termen:
- *Perioada de elaborare* (ziua a 13- a – sfârșitul lunii a IV-a);
- *Perioada de stare* (de la sfârșitul lunii a IV-a până la termen).

1. Faza previloasă

Perioada prelacunară

Oul uman se implantează în endometru în jurul zilei a 7-a de la fertilizare (Hertig și Rock)[15], moment în care el este deja polarizat. După orientarea blastocistului și după penetrarea cu zona butonului embrionar spre deciduă apar primele modificări ale trofoblastului primitiv, care au ca rezultat formarea celor două straturi: citotrofoblastul primitiv și sincițiotrofoblastul primitiv. După ziua a 7-a,

trofoblastul, care vine în contact direct cu endometrul, proliferează, formând masa trofoblastului, care pătrunde între celulele endometriale. La nivelul zonei de contact între deciduă şi trofoblast apar o serie de modificări morfologice, biochimice, histoenzimologice, ce determină diverse reacţii imunologice, conferind o serie de particularităţi acestei zone, denumite de unii autori "zona placentară", sau "zona de conflict imunologic". D. Alessandrescu[2] a numit-o "situs nidaţional". Această zonă se diferenţează extrem de precoce în cursul gestaţiei, având un rol esenţial în toleranţa grefei zigotice, pe de o parte, dar reprezentând, în acelaşi timp, şi zona de declanşare a unor tablouri patologice foarte diverse şi cu particularităţi în evoluţia lor.

Situsul nidaţional se caracterizează prin particularităţi structurale manifestate mai ales la nivelul vaselor şi prin apariţia unor straturi de glicoproteine şi acid sialic, dintre care stratul Nitabuch pare a fi expresia conflictului imun la nivelul zonei de impact dintre placentă şi situsul nidaţional. Zona cuprinde un endometru modificat de sarcină, cu o structură vasculară specifică, favorabilă realizării unei noi homeostazii tisulare, care să permită acceptarea la nivel celular a grefei zigotice alogene non-self. Modificările structurale constau, în special, în modificările arterei spiralate, care prezintă o pierdere a structurilor elastice, o scădere a numărului de miocite şi o înlocuire parţială a endoteliului cu elemente citotrofoblastice. Aceste modificări realizează o creştere semnificativă a complianţei vasculare, cu semnificaţie majoră atât pentru hemodinamica uteroplacentară, cât şi pentru particularităţiile circulatorii de la nivelul situsului nidaţional. Un rol esenţial în structura şi funcţionalitatea situsului nidaţional îl are şi celula deciduală, care rezultă din transformarea fibroblastului secretor. Ea se asociază cu modificări ale substanţei fundamentale, cum ar fi: apariţia colagenului fibrilar de tip II, formarea de structuri fibrinoid-like, precum şi apariţia proteinelor bogate în acid sialic, a complexelor lipoproteice specifice gestaţiei, a imunoglobulinelor elaborate de celulele migratorii, precum şi a complexelor imune antigen-anticorp de la suprafaţa ţesutului trofoblastic.

Conform cercetărilor lui Rock şi Hertig[15], perioada prelacunară începe din momentul penetraţiei blastocistului în deciduă, până în ziua a 9-a, după fecundaţie, când începe perioada lacunară.

Perioada lacunară

După ziua a 9-a oul este implantat aproape 2/3 în endometru prin proliferarea sinciţiotrofoblastului, care invadează decidua bazală maternă, creând o serie de prelungiri trofoblastice care delimitează nişte spaţii numite lacune. Acestea conţin limfă, eritrocite materne şi produşi de secreţie a glandelor uterine.

În caduca uterină se pot distinge trei zone[30]:
1. Caduca bazală, situată la nivelul zonei de implantare trofoblastică, între vezicula embrionară şi miometru;
2. Caduca reflectată, care acoperă zigotul spre cavitatea uterină, situată între lumenul cavităţii uterine şi vezicula embrionată;
3. Caduca parietală, care este endometrul transformat decidual şi care nu vine în contact cu oul.

La locul de joncţiune a acestor trei caduce, la periferia viitorului mugure placentar, corionul suferă o degenerescenţă fibrinoidă.

Această perioadă lacunară are loc între zilele 10-13, după care apar structuri ce duc la formarea vilozităţilor, trofoblastul fiind proliferat sub formă de muguri din care se va forma placenta.

2. **Faza viloasă**

Perioada de elaborare

Este perioada în care se constituie placenta, ţinând din ziua a 13-a până la sfârşitul lunii a IV-a de gestaţie.

Din ziua a 13-a lacunele, care sunt separate de traveele trofoblastului de implantare, confluează treptat, realizând o cavitate unică, delimitată de sinciţiotrofoblast. În ziua a 15-a sinciţiotrofoblastul invaziv erodează arteriolele spiralate şi venele din deciduă, provocând o inundare a acestor lacune confluente cu sânge matern. În acelaşi timp, elementele citotrofoblastului periovular proliferează, pătrund în traveele sinciţiotrofoblastului, pe care le transformă în vilozităţi primare[29]. Din acest moment lacunele trofoblastice se numesc spaţii intervilozitare. În etapa imediat următoare, prin pătrunderea unor pinteni din mezoblastul extraembrionar în vilozităţile primare, le transformă în vilozităţi secundare.

Între ziua 18-21, în ţesutul conjunctiv al acestor vilozităţi se diferenţiază insule hematopoietice şi muguri vasculari, constituindu-se vilozităţile terţiare, apărând astfel schiţa viitoarelor vilozităţi coriale

definitive (vilozităţi crampon şi vilozităţi libere). După a 21-a zi şi până la sfârşitul lunii a IV-a de gestaţie au loc intense remanieri, care constau în degenerescenţa progresivă a citotrofoblastului, formarea corionului frondosum şi umplerea cavităţii uterine, constituirea arborelui vascular cotiledonar, care, în final, duc la constituirea structurilor placentei definitive.

După Wilkin[36], aceste transformări sunt în număr de trei:

1. evoluţia caducei şi a corionului;
2. formarea cotiledoanelor;
3. remanierea citotrofoblastului.

Perioada de stare

Durează de la sfârşitul lunii a IV-a de gestaţie până la termen şi este caracterizată printr-o dezvoltare a aparatului vascular vilozitar. Hamilton[6] arată că ramurile vilozităţilor coriale terminale fuzionează parţial prin învelişul lor sinciţial, formând un labirint prin care sângele circulă cu viteză mare, spălând o suprafaţă de schimb foarte întinsă. Arterele utero-placentare, deschise în camera interviloasă, se dilată foarte mult, depăşind de zece ori diametrul iniţial. Boyd[5] apreciază la circa 180-320 numărul acestor artere utero-placentare, număr apropiat de cel al sistemelor tambur cotiledonare. Sângele din aceste artere ajunge în camera interviloasă spre placa corială, de unde este drenat spre venele utero-placentare, care sunt deschise pe suprafaţa plăcii bazale De la sfârşitul lunii a IV-a de gestaţie, când placenta este definitiv constituită, ea continuă să crească în volum şi greutate. Creşterea în grosime interesează numai partea fetală a placentei, creşterea suprafeţei de schimb făcându-se prin mărirea ariei de inserţie placentară.

Există păreri diferite în ceea ce priveşte aprecierea maturităţii placentare, insistându-se pe factorii vasculari, ai diferenţierii ţesutului conjunctiv al trofoblastului sau pe modificarea diametrului vilozităţilor coriale.

Senescenţa placentară corespunde ultimelor trei săptămâni de gestaţie şi este caracterizată prin modificări structurale ale placentei, cu influenţă asupra funcţionalităţii ei. Modificările histologice semnalate în această perioadă sunt reprezentate de: degenerescenţa trofoblastului, remanierea stromei viloase, modificări vasculare atât materne, cât şi fetale, şi degenerescenţele fibrinoide[30]. Cunningham[8] arată că în această perioadă apare o îngroşare a membranei bazale endoteliale şi a trofoblastului, obliterarea unor vase. În acelaşi timp, se constată apariţia unor depozite de fibrină la suprafaţa vilozităţilor în placa bazală şi corionică, precum şi în spaţiul intervilos. Aceste modificări par a scădea eficienţa schimburilor materno-fetale la nivelul placentei.

Circulaţia placentară

Circulaţia placentară asigură contiguitatea şi, prin aceasta, schimburile dintre sângele fetal şi cel matern. Circulaţia placentară are ca şi particularitate punerea în contact a circulaţiei fetale, care este de origine corială, cu circulaţia maternă, de origine viloasă.

Circulaţia placentară fetală

Sângele ajunge în placentă prin intermediul arterelor cordonului ombilical, care se ramifică în placa corială până la nivelul fiecărui trunchi vilozitar de prim ordin. În interiorul vilozităţilor, aceste artere dau naştere la o reţea de capilare. Debitul circulaţiei fetale la termen este între 150-165 ml/min.

Circulaţia placentară maternă. Rezultă iniţial din deschiderea arterelor spiralate ale endometrului în a 14-a, a 15-a zi de gestaţie. Acestea iau denumirea de artere utero-placentare, care sunt înglobate în placa bazală. În acest mod, sângele matern ajunge în camera interviloasă, formând un jet care atinge placa corială şi scăldând vilozităţile coriale. În acest loc presiunea sanguină este de 70 mmHg. De aici, sângele se îndreaptă spre placa bazală, de unde este preluat de venele uterine, în care presiunea este mai scăzută (10 mmHg) decât în camera intraviloasă[3]. Datorită gradientului de presiune, se pot efectua schimburile feto-materne. Debitul ridicat al celor două circulaţii, de 500 ml/min., favorizează aceste schimburi.

Placenta *in vivo*. Graţie ecografiei şi perfecţionării aparaturii, obstetricienii au putut achiziţiona un instrument care permite obţinerea de informaţii *in vivo* despre embrion, apoi despre făt, placentă şi anexe, fără a iradia gravida şi fără a injecta substanţe de contrast, care cresc riscurile malformative şi de întrerupere intempestivă a sarcinii.

Cantitatea de informaţii obţinute este direct proporţională cu progresul tehnic al aparatelor. Ecografia "3D" şi investigaţia Doppler, care studiază fluxul sanguin utero-placentar, aduc date dinamice privind funcţia placentei.

Morfologia ecografică a placentei. Primele stadii de dezvoltare embrionară și perioadele implantării și invaziei endometrului nu sunt încă accesibile examinării ecografice[32]. În săptămânile a 9-a și a 10-a se conturează o îngroșare a trofoblastului în zona în care se constituie placenta. Placenta se individualizează ecografic între săptămânile 10-12 de gestație, apărând omogenă și granulată fin[21]. Între 12-14 săptămâni de gestație se poate consemna grosimea, forma, întinderea, locul inserției, precum și stabilirea raportului ei cu orificiul intern al colului[28].

Placenta matură apare mai omogenă, structurile ei devenind mai evidente. Se poate repera, urmărind inserția cordonului ombilical. În același timp, se poate evidenția delimitarea placentei de peretele uterin, care apare ecografic sub forma unei linii ecogene ce corespunde depunerilor de fibrină și celor calcare.

După Grannum[21], există patru grade de maturitate a placentei, care au intrat deja in practica curentă de examinare ecografică a placentei.

Examinarea ecografică a placentei aduce date importante privind localizarea, structura și aspecte patologice la nivelul ei. Alături de evaluarea hemodinamică utero-placentară și feto-placentară prin velocimetrie pe baza efectului Doppler, obstetricianul are la dispoziție două investigații care pot avea un caracter decizional în conduita obstetricală.

Patul placentar

Definiție. În 1958 Dixon și Robertson au introdus noțiunea de pat placentar. Acest termen a fost ales deoarece autorii au dorit să sublinieze faptul că această zonă trebuie să includă nu numai decidua bazală ci și miometrul subiacent ce conține originea arterelor spiralate și arterele uteroplacentare. Aceste artere sunt văzute ca ținte ale leziunilor în hipertensiunea arterială din timpul sarcinii și ale altor disfuncții ale gravidității, în care este afectată direct sau indirect circulația uteroplacenară. Astăzi miometrul intern, sau zona joncțională, a fost recunoscut a fi diferit structural și funcțional de miometrul extern; el este important atât din punct de vedere științific, cât și clinic, nu numai în timpul perioadei de sarcină, ci și pe tot parcursul vieții reproductive.

Diferențierea zonală a sensibilității uterine la hormonii steroizi sexuali

Endometrul superficial prezintă răspunsul clasic la acțiunea hormonilor steroizi sexuali, care este caracterizat prin proliferare, urmată de modificări secretorii, predecidualizare, înconjurând arteriolele spiralate, iar în absența gravidității – descuamarea menstruală. Descuamarea menstruală este dependentă de hormonii steroizi sexuali și necesită expresia unor gene specifice, cum ar fi cea pentru colagenaza interstițială sau metaloproteinaza-1 matricială (MMP-1). Prezența MMP-1 controlează distrugerea matricei interstițiale, iar expresia sa este limitată la celulele stromei endometriale din stratul funcțional în timpul fazei secretorii tardive, imediat înainte de menstruație. Expresia zonală diferențiată a genelor, cum ar fi MMP-1, explică de ce numai stratul endometrial superficial este descuamat în timpul menstruației.

Sensibilitatea la steroizii sexuali în perioada ciclului menstrual este maximă în stratul superficial și descrește treptat spre stratul bazal. Se presupune că această polarizare este determinată de eliberarea de citokine de către aglomerările de limfocite T CD3-pozitive de la nivelul joncțiunii endometro-miometriale. Fenotipul stratului bazal este caracterizat printr-o activitate proliferativă scăzută cu un nivel crescut de antigene leucocitare umane (HLA-DR) și exprimarea integrinelor în celulele epiteliale glandulare. Compartimentul celular stromal în stratul bazal este caracterizat printr-un răspuns slab de decidualizare în faza luteală tardivă. Studiile *in vitro* au arătat că citokinele celulelor imune, cum ar fi: interferon-gama (IFN-gama), interleukine (IL-1) și factor-alfa de necroză tumorală (TNF-alfa) induc expresia HLA-DR în celulele epiteliale glandulare și inhibă proliferarea lor, comparativ cu fenotipul stratului bazal. Expresia genelor asociate stratului decidual, cum ar fi prolactina din celulele stromale endometriale, *in vitro*, este inhibată, de asemenea, de IL-1 și TNF-alfa, ilustrând în continuare abilitatea citokinelor proinflamatorii de a media diferențierea endometrială.

Miometrul. Polarizarea zonală nu este limitată la endometru. Miometrul uman este diferențiat, de asemenea, structural și funcțional, într-o zonă joncțională – dependentă de steroizii sexuali și în straturile miometriale externe.

În comparație cu straturile miometriale externe, miocitele zonei joncționale sunt caracterizate printr-o densitate celulară mai mare și un raport citoplasmă/nucleu mai scăzut. Aceste diferențe structurale permit vizualizarea *in vivo* a anatomiei miometriale zonale prin imagini de rezonanță magnetică (MR) – T2. Polarizarea dependenței miometrului uman de hormonii steroizi sexuali este, de asemenea, evidentă din modificările de dezvoltare ale uterului. Precoce, în dezvoltarea fetală, ductele paramezonefrice fuzionate sunt înconjurate de un singur strat de celule mezenchimale multipotente. Analiza microscopică a secțiunilor transversale din corpul uterului fetal dezvăluie că deja în a 14-a săptămână de gestație pot fi recunoscute două straturi de celule mezenchimale. Un studiu recent a arătat că expresia proteinelor estrogen–receptoare în uterul fetal uman apare în săptămâna 20 de gestație și este limitată la o zonă distinctă la nivelul joncțiunii dintre straturile mezenchimale externe și interne. Spre deosebire de uterul adult, nu au fost găsiți nici un fel de receptori estrogenici în straturile externe sau în epiteliul glandular. Aceasta se poate datora faptului că diferențierea celulelor mezenchimale interne în celule musculare netede este mediată de estrogeni și apare independent de citodiferențierea celulelor mezenchimale externe. S-a observat că expunerea in utero sau neonatală a șoarecilor la dietilstilbestrol are ca rezultat dezorganizarea severă, în principal în stratul muscular neted miometrial intern, ceea ce susține această ipoteză. Interesant este faptul că miofibroblastele imature nu sunt găsite numai în uterul fetal, ci și în joncțiunea endometro-miometrială din uterul adult. Aceste celule au mai multe caracteristici ale celulelor musculare netede din faza luteală și graviditate timpurie decât ale celor din faza foliculară.

Studiile de microscopie electronică au demonstrat că metaplazia activă dintre compartimentul celular stromal și zona joncțională miometrială apare pe tot parcursul ciclului menstrual și că celulele decidualizate se pot diferenția în mioblași.

Funcțiile dependente de hormonii steroizi sexuali

Zona joncțională are o matrice extracelulară diferită, miocite mai compacte și un conținut semnificativ mai mare de receptori estrogenici decât miometrul extern. Pe imaginile de rezonanță magnetică zona joncțională prezintă modificări pe tot parcursul ciclului menstrual.

Recent, studii videovaginosonografice au arătat că, în fapt, contracțiile miometriale propagate în uterul negravid au origine numai în zona joncțională și că frecvența și orientarea acestor unde de contracție este dependentă de faza ciclului menstrual.

Mecanismele care subliniază diferențierea miometrială zonală nu sunt cunoscute, dar date recente sugerează că acțiunea hormonilor ovarieni poate fi mediată de citokine și uterotonine eliberate local de stratul endomentrial bazal și de limfocitele T endometrio-miometriale. Citokinele stratului bazal pot fi importante, de asemenea, în metaplazia celulelor stromale în miofibroblaste și viceversa.

Anumite boli din timpul vieții reproductive, cum ar fi endometrioza, adenomioza, fibromatoza și anomaliile uterine congenitale, se asociază cu modificări patologice specifice ale zonei joncționale.

Formarea patului placentar

Invazia trofoblastului extravilozitar. Coloanele celulare citotrofoblastice ale placentei realizează invazia trofoblastică endovasculară și interstițială. Spre deosebire de invazia tumorală, invazia trofoblastului este strict controlată, atât temporal, cât și spațial.

În stadiile ulterioare implantării, invazia interstițială a trofoblastului extravilozitar are loc din celulele citotrofoblastice de tip Langhans, acoperind vilozitățile crampon și plaja trofoblastică și fuzionează pentru a forma celule gigantice multinucleate.

Începând cu săptămâna a 8-a de gestație este invadat miometrul intern. Această invazie este oprită în treimea internă a zonei joncționale a miometrului, în timp ce numărul celulelor gigantice din această zonă crește. O categorie diferită a trofoblastului invaziv extravilozitar este reprezentată de trofoblastul endovascular care proliferează din primele săptămâni de gestație în regiunile distale ale arterelor spiralate și ulterior migrează, în mod retrograd, spre joncțiunea deciduo-miometrială. Al doilea val în zona joncțională sau în segmentele proximale ale arterelor spiralate începe în jur de săptămâna 14-15 de sarcină. Acest trofoblast, spre deosebire de trofoblastul interstițial, rămâne mononuclear și este incorporat în materialul fibrinoid al peretelui vascular.

Modificări fiziologice ale arterelor spiralate în timpul sarcinii. Din perioada de graviditate timpurie, modificările segmentelor deciduale ale

arterelor spiralate sunt bine reprezentate, evidențiindu-se prezența în perete a unui material fibrinos acidofilic amorf, în care sunt cuprinse celulele citotrofoblastice. Al doilea val al invaziei trofoblastului endovascular din segmentul miometrial este precedat de modificări degenerative, incluzând edematierea endotelială și de distrugerea straturilor musculo-elastice. Pierderea endoteliului normal și a structurii musculo-elastice, ca și depunerea de material fibrinoid și țesut fibros sunt o parte esențială a așa-numitelor "modificări fiziologice" ale arterei spiralate. În prezent nu există nici un model animal care să prezinte un tipar similar de invazie trofoblastică.

Patologia patului placentar

Invazia incompletă a trofoblastului. Invazia trofoblastului este un aspect esențial al placentației umane, precum și al altor specii de mamifere ce prezintă placentă hemocorială. Este evident atât interesul științific, cât și cel clinic de a cunoaște care dintre anomaliile invaziei trofoblastice apar în sarcinile patologice. Diminuări ale invaziei trofoblastului endovascular au fost evidențiate în preeclampsie, întârzieri ale creșterii fetale intrauterine și avort. Cu alte cuvinte, limitarea invaziei trofoblastului este asociată prezumtiv cu o placentație anormală. Invazia diminuată a trofoblastului endovascular a fost cel mai bine documentată în cazul preeclampsiei, dar nu a putut fi considerată specifică pentru hipertensiunea indusă de sarcină. Nu există nici o dovadă că în aceste condiții invazia trofoblastului interstițial este mai scăzută decât în situațiile normale.

Modificări fiziologice incomplete ale arterelor uteroplacentare. Modificări fiziologice incomplete pot apărea atât în zona deciduală, cât și în cea joncțională a arterelor spiralate. Exemplul clasic de dezvoltare deficitară a modificărilor fiziologice este prezent și în preeclampsie. Graviditatea are ca urmare modificări vasculare ce cuprind și arterele spiralate din endometru și zona joncțională, fiind incluse în termenul de "modificări fiziologice" și considerate a fi legate de invazia trofoblastului. În orice caz, nu se știe dacă modificările fiziologice incomplete ale arterelor spiralate sunt rezultatul invaziei incomplete a trofoblastului sau al unei adaptări insuficiente a zonei joncționale, ca răspuns la steroizii sexuali și factorii eliberați local. Modificările dependente de hormonii steroizi și de factorii imunitari la nivelul zonei joncționale în timpul vieții reproductive au fost omise. Infiltratele leucocitare, formate în principal din macrofage și limfocite T, pot juca un rol crucial în modularea receptivității hormonilor steroizi în această regiune.

Ateroza acută și leziunile aterosclerotice. Ateroza acută este caracterizată de necroză fibrinoidă și de prezența celulelor spumoase cu conținut lipidic. Aceste celule spumoase se pot dezvolta prin degenerarea celulelor musculare netede sau prin infiltrarea macrofagelor. Vasele aterotice apar frecvent în zone de necroză deciduală în decidua bazală, precum și în decidua vera. Studiile imunohistochimice susțin un mecanism imunopatologic de dezvoltare a acestor leziuni. Această leziune poate afecta serios perfuzia sanguină normală a placentei când apare în vasele uteroplacentare și leziunile pot fi asociate cu infarcte zonale ale placentei. În complicațiile hipertensive din perioada de graviditate, arterele uteroplacentare musculo-elastice nemodificate prezintă frecvent hiperplazia mediei (aspect de ceapă), reducând sever aportul de sânge matern spre placentă.

Ecografia Doppler color/pulsatil

Diagnosticul precoce depinde de recunoașterea defectelor ce apar timpuriu în sarcină. Deoarece este imposibil de a obține mostre de țesut din perioada critică a sarcinii pentru a aprecia extinderea invaziei trofoblastice endovasculare și modificările fiziologice ale arterelor uteroplacentare, sunt necesare metode neinvazive de evaluare a arterelor spiralate pe parcursul gravidității.

O ultimă consecință a modificărilor fiziologice este pierderea elasticității și creșterea diametrului luminal al arterelor spiralate. Ele devin canale vasculare cu o rezistență mai mică, iar fluxul sanguin prin acestea nu mai este dependent de controlul vascularizației materne locale. Ecografia Doppler color/pulsatil poate detecta modificări ale fluxului sanguin ce reprezintă modificări fiziologice ale arterelor spiralate. Au fost utilizați parametri diverși pentru evaluarea fluxului arterial uterin cu ajutorul ecografiei Doppler color/pulsatil pentru a anticipa preeclampsia. În general, testele prezintă o valoare

predictivă pozitivă în aproximativ 33% din cazuri pentru preeclampsie şi, de aceea, nu este susţinută introducerea evaluării ecografice a arterelor uterine ca test screening la toate femeile gravide. Arterele uterine nu sunt afectate direct de modificările fiziologice, deoarece modificările afectează circulaţia terminală.

Recent, studii Doppler color/pulsatil ale arterelor spiralate au demonstrat că la femeile cu preeclampsie există o impedanţă semnificativ mai mare a fluxului sanguin în comparaţie cu femeile cu tensiune arterială normală. Simplitatea acestei tehnici şi abilitatea ei dovedită de a detecta modificările fiziologice normale sau anormale ale arterelor spiralate permit investigaţiile ulterioare şi luarea ei în considerare ca o metodă potenţială de screening pentru detectarea preeclampsiei.

În concluzie, patul placentar, care include treimea internă sau zona joncţională a miometrului, a fost recunoscut ca fiind o ţintă pentru modificările specifice din timpul graviditătii. La om, placentaţia profundă este asociată cu modificări vasculare specifice, ce au ca rezultat scăderea rezistenţei vasculare a fluxului sanguin spre placentă. Preeclampsia este asociată cu alterări ale modificărilor fiziologice ale arterelor uteroplacentare. Zona joncţională, recunoscută ca fiind locul de dezvoltare a adenomiozei, este identificată din ce în ce mai mult ca ţintă a altor disfuncţii dependente de hormonii steroizi sexuali din timpul vieţii reproductive, cum ar fi endometrioza, fibromatoza şi anomalii uterine congenitale. Răspunsul uterului la hormonii steroizi sexuali şi la disfuncţiile hormonilor steroizi sexuali nu sunt limitate la endometru, ci cuprind şi o mare parte a zonei joncţionale a miometrului. Aceasta a fost evidenţiată pentru prima oară prin dezvoltarea patului placentar, iar cunoaşterea patofiziologiei acestei zone este deosebit de importantă pentru înţelegerea afecţiunilor ce apar la femei în timpul vieţii reproductive, cum ar fi preeclampsia, adenomioza, endometrioza.

Fiziologia placentei

Epiteliul placentei umane realizează o funcţie esenţială pentru dezvoltarea fetală prin medierea transferului între circulaţiile maternă şi fetală. Din acest punct de vedere, la nivel celular, sinciţiotrofoblastul (ST) serveşte ca unitate funcţională, exprimând o distribuţie polarizată a proceselor de transport la nivelul membranei sale apicală şi bazală. Pentru transportul transcelular specializarea morfologică a ST este deţinută de membrana apicală (faţa maternă).

Cercetarea transferului placentar a indicat şi existenţa unor căi extracelulare, deşi relaţiile morfologice ale acestei modalităţi nu sunt clarificate.

În ultimii ani s-a remarcat necesitatea culturilor trofoblastice pentru studiul mecanismelor şi controlului transferului la nivelul placentei umane. Perfuzia cotiledonară este foarte mult folosită pentru studii descriptive şi fiziologice.

Funcţiile de transport placentar se constituie într-un teritoriu pe care se emit opinii, convingerile profilându-se cu dificultate.

Elemente structurale cu rol important în procesele de transport

Arhitectura placentară este interesantă nu numai din punct de vedere morfologic, ci şi ca bază pentru interpretări funcţionale. Configuraţia vasculară materno-fetală, în ariile placentare de schimb, este un criteriu important în aprecierea eficienţei transportului.

Suprafaţa membranei de schimb variază în cursul sarcinii, multiplicarea vilozităţilor şi capilarelor, reducerea progresivă a grosimii pereţilor vilozitari crescând posibilităţile difuziunii.

Trofoblastul este un tip special de epiteliu, care separă două compartimente sanguine, – circulaţiile maternă şi fetală. Acest epiteliu are doi poli, în care structura moleculară a membranei plasmatice diferă. Suprafaţa maternă posedă microvili asemănători aspectului "în perie" de la nivelul epiteliului intestinal sau renal, în timp ce suprafaţa fetală este similară porţiunii bazale a epiteliului.

Citotrofoblastul (CT) şi derivatul său ST, la nivelul vilozităţii coriale, constituie interfaţa funcţională, fizică şi biochimică, între făt şi organismul matern.

CT este destinat reînnoirii celulare. ST este mult mai complex, are funcţii multiple şi o mare activitate metabolică. Structura ST prezintă un interes special în legătură cu funcţia de transport transceluar la nivelul placentei normale.

Suprafaţa ST este crescută considerabil prin

prezența microvilozităților simple sau ramificate. Membranele vasculosincițiale, zone în care sincițiul este subțire, lipsit de nucleu, în contiguitate cu endoteliul capilar, se constituie către săptămâna a 32-a. Aceste structuri sunt întrerupte de pori de diferite dimensiuni.

Un aspect esențial în procesul placentației este cel al elaborării unui flux matern adecvat. La speciile cu placentație hemocorială (deci și la om), placenta dobândește maturitate funcțională numai după instalarea circulației utero-placentare a sângelui matern. La sfârșitul sarcinii, circulația maternă utero-placentară atinge până la 800 ml/min și determină o permanentă adaptare structurală și funcțională a vilozităților la condițiile hemodinamice.

Circulația maternă are un rol atractiv în constituirea unităților funcționale, lobulii placentari (sisteme tambur sau placentoni). P.Wilkin (1965) consideră că arteriola utero-placentară se deschide la baza sistemului tambur, sângele matern difuzează excentric la periferia lobului și este preluat de venele utero-placentare situate la baza septurilor interlobulare (variantă confirmată de studii mai noi, R. Schumann, 1982).

Studii histometrice ale placentonilor (R. Schumann, 1982) la om au relevat faptul că vilozitățile din centrul acestor unități sunt mai puțin diferențiate comparativ cu cele din periferie. Vilozitățile terminale sunt formate în special în ariile în care viteza fluxului sanguin este redusă, aspect cu valoare funcțională. Fenomenul este analog observației conform căreia capilarele de neoformație se formează în zone în care O_2 are o tensiune scăzută. Interrelațiile fluxului sanguin în placenta umană pot fi caracterizate ca flux multivilozitar, configurație ce facilitează transferul placentar.

Vasele fetale au fost analizate cu un interes redus comparativ cu vascularizația maternă a placentei umane, fapt ce face mai evidentă o anumită fragilitate a cunoașterii în acest domeniu.

Studii recente privind dezvoltarea arborelui vilozitar placentar uman, realizate în microscopie electronică (M. Caserlucci și colab., 1990), aduc date suplimentare. Cel mai important element îl constituie faptul că vilozitățile mezenchimale sunt în continuă neoformare pe baza înmuguririlor trofoblastice. Pe parcursul sarcinii, aceste vilozități pot fi considerate ca bază pentru creșterea și diferențierea arborelui vilozitar. În primele două trimestre ele sunt etape premergătoare vilozităților imature intermediare, iar în ultimul trimestru se transformă în vilozități intermediare mature, la rândul lor generatoare a numeroase vilozități terminale.

Primul pas este reprezentat de traversarea membranei plasmatice microvilozitare a sincițiotrofoblastului. Deoarece aceasta nu prezintă spații laterale intercelulare, toate substanțele vor interacționa prima dată cu această membrană. Membranele sincițiotrofoblastului, interioară și bazală (fetală), reprezintă porțiunea următoare ce trebuie străbătută în procesul de transport. Natura discontinuă a stratului celular citotrofoblastic sugerează că acesta nu limitează transferul matern.

Prezența situsurilor anionice reprezentate de glicoproteinele laminei bazale limitează transferul moleculelor. Prezența spațiului celular lateral permite transportul pericelular la nivelul endoteliului fetal.

Mecanisme ale transportului transplacentar – date generale

O referire la procesele de transport prin membrană permite o demarcație netă, în funcție de mărimea principiilor transferate, de unde rezultă clasificarea în sisteme de micro- și macrotransfer.

În funcție de consumul de energie, transportul poate fi pasiv (fără consum, în sensul gradientelor de concentrație sau electrochimice) sau activ (împotriva gradientelor și cu consum de ATP). Majoritatea substanțelor sunt transportate prin proteine de transport.

Sisteme de microtransfer

1. Transfer pasiv:
   - Difuziune simplă prin stratul bilipidic este mediată de peptide;
   - Difuziune facilitată;
   - Difuziune simplă prin proteine-canal.
2. Transport activ:
   - Transport activ primar;
   - Transport activ secundar;
   - Translocație de grup.

Sisteme de macrotransfer

- Transport direct al macromoleculelor;
- Transport prin vezicule;

- Endocitoză (invaginare a membranei celulare cu formarea unei vezicule intracelulare, dar care conține lichid extracelular). Endocitoza se poate realiza fie prin pinocitoză, care este independentă de receptori, fie prin fagocitoză, care este dependentă de receptori;
- Exocitoza (eliberarea de vezicule în spațiul extracelular);
- Transcitoza.

Diferitele substanțe de pasaj interacționează cu bariera placentară prin unul sau mai multe procese de transfer:

- simplă difuziune (O_2, gaze anestezice);
- difuziune restrictivă a substanței hidrofile prin ipoteticele canale transmembranare (manitol);
- difuziune facilitată (glucoza);
- transport activ (aminoacizi);
- endocitoză mediată de receptori (Ig G);
- efracție în circulația fetală.

Substanțele lipidice insolubile (hidrofilice), care traversează trofoblastul prin porii extracelulari, sunt restricționate de greutatea lor moleculară. La valori ale greutății moleculare de peste 5.000 daltoni, permeabilitatea placentară este echivalentă cu difuziunea liberă a moleculelor în apă[31]. De exemplu, ureea (GM=60) este de 1.000 de ori mai permeabilă decât inulina (GM=5.000). Astfel, transferul particulelor mici va fi impus, în primul rând, de către gradientul de concentrație materno-fetal. Deoarece transportul este relativ scăzut și porii suprafeței extracelulare sunt puțini, acest transfer molecular este de tip "difuziune limitată".

Substanțele lipidice solubile (lipofile) difuzează rapid, direct prin membrana trofoblastică. Astfel, greutatea moleculară are o mică importanță în restricționarea difuziunii. Spre exemplu, etanolul, care are o greutate moleculară egală cu a ureei, este de 500 de ori mai solubil și de 10 ori mai permeabil[4].

Transferul placentar al unor principii

Gaze respiratorii. Mecanismul de transfer al O_2, CO_2 și CO, la nivelul placentei, este difuziunea simplă. De fapt, transferul O_2 și CO_2 este mai complicat datorită interacțiunilor cu Hb, ratei fluxului sanguin în circulațiile uterină și ombilicală, echilibrului CO_2-HCO_3.

Oxigen. Consumul de O_2 al uterului și conținutului său, la termen, este cca 20 ml/min. Din această cantitate 2/3 este transferată fătului. Transferul placentar al O_2 este determinat de o serie de factori materni, fetali, placentari cu semnificații diferite:

- geometria vasculară;
- pO_2 în sângele venos uterin și ombilical;
- fluxul sanguin matern și fetal;
- caracteristicile Hb materne și fetale;
- capacitatea difuziunii placentare, variabilă, din punct de vedere anatomic și funcțional;
- consumul de O_2 la nivelul placentei.

Cum se poate constata, factorii ce afectează schimburile gazoase placentare pot acționa asupra proprietăților sângelui matern sau fetal (capacitate de transport a O_2, afinitate pentru O_2) sau prin modificări ale ratei fluxurilor sanguine placentare.

Cercetări recente confirmă faptul că fătul este dotat cu o mare capacitate de a-și menține consumul de O_2. Depășirea limitei de siguranță duce la scăderea capacității de captare, situație ce se însoțește, invariabil, cu acidoza metabolică.

În placenta hemocorială fluxul este multivilozitar. Transferul O_2 în placenta umană este mai eficient comparativ cu alte specii. O anumită scădere a debitului cardiac și a fluxului ombilical, la fătul uman, sunt pe larg compensate de concentrațiile Hb fetale și de o dublare a capacității de difuziune a O_2 la nivelul placentei, dependentă de aranjamentul spațial al vaselor[25].

Constatările expuse argumentează existența unei largi limite de siguranță a transferului placentar de O2 în timpul reducerilor acute ale fluxului sanguin ombilical. Aceste condiții sunt revelatorii pentru patologia cordonului în timpul travaliului.

În transportul O_2, factorii suprafață de schimb și grosime a membranei sunt mai puțin importanți comparativ cu fluxul sanguin și relațiile cu Hb. Forța efectivă a difuziunii gazului este reprezentată de diferențele presiunilor parțiale în spațiul intervilos și capilarul fetal, determinate de fluxul sanguin, afinitățile Hb pentru O_2 în sângele matern și fetal, curbele de disociere a oxihemoglobinei (Barcroft).

Curba de disociere a O_2 (CDO_2) la făt este deplasată spre stânga. Acest fapt facilitează captarea și depozitarea O_2. Sângele fetal acceptă O_2 la o presiune parțială mai mică comparativ cu sângele matern.

În sângele matern, scăderea pH-ului (tendința la acidoză caracteristică sarcinii) determină o deviere a CDO_2 spre dreapta, cu favorizarea eliberării de O_2. În sângele fetal, creșterea pH-ului induce o deviere a CDO_2 spre stânga, cu creșterea afinității pentru O_2 (dublul efect Bohr). Hiperventilația maternă din timpul nașterii duce la o scădere a pO_2 în sectorul fetal, explicată de scăderea pCO_2 și creșterea pH-ului sângelui matern. În parte, acest răspuns poate fi atribuit creșterii afinității sângelui matern pentru O_2.

Transportul O_2 se face sub influențe. Cu toate variațiile de aport, până la un punct fătul este capabil să mențină o oxigenare adecvată la nivelul țesuturilor sale.

Bioxidul de cabon. Difuziunea CO_2 prin placentă este mai complexă decât cea a O_2. CO_2, dizolvat în sectoarele matern și fetal (solubilitatea sa este de 25 de ori mai mare decât a O_2), este în echilibru cu ionii bicarbonat printr-o reacție chimică având drept catalizator anhidraza carbonică.

Din punct de vedere biologic, CO_2 este principalul reziduu al metabolismului oxidativ, iar H_2CO_3, rezultat din combinația CO_2-H_2O, este cel mai important metabolit produs de organism. Membrana placentară posedă o mare permeabilitate pentru CO_2. Legarea CO_2 și O_2 cu Hb se influențează reciproc și schimburile celor două gaze, la nivel placentar, în direcții opuse, sunt dependente.

Concentrațiile mai mari de Hb ale sângelui fetal permit transportul unor cantități crescute de CO_2. Transferul acestui gaz din circulația fetală în cea maternă este influențat și de pO_2 maternă și fetală, printr-un dublu efect Haldane. La nivel placentar, efectul Haldane se manifestă prin creșterea capacității sângelui matern de a accepta CO_2 după eliberarea O_2 cu formarea de carbaminhemoglobină. Efectul Haldane acționează în sens invers, în timp ce sângele fetal este oxigenat în placentă. Transferul CO_2 este facilitat și de o relativ scăzută pCO_2 în sectorul matern, explicată de hiperventilația din cursul sarcinii.

Apa. Deși conținutul apos pe unitate de masă, la nivelul placentei și fătului, scade pe măsură ce sarcina evoluează, fătul consumă zilnic mai multă apă comparativ cu alte soluții. Placenta nu constituie o barieră semnificativă pentru transferul apei. Fluxurile unidirecționale sunt largi în ambele sensuri. Există și schimburi de apă între plasma maternă și aminos (cca 1/10 din rata schimbului între plasma maternă și făt)[11]. Fătul realizează schimburi cu lichidul amniotic prin deglutiție, excreție renală, fluid pulmonar și prin intermediul pielii și a cordonului ombilical.

Forțele ce intervin în influențarea fluxului net al apei prin placentă sunt osmotice și hidrostatice.

Glucoza. Glucoza maternă este cel mai important furnizor de substrat energetic pentru făt. La termen, transferul placentar este de 20 mg/min (cca 30 g/zi). Un transfer de glucoză realizat în condiții normale este o condiție esențială pentru dezvoltarea fetală.

Concentrațiile glucozei în sângele arterial fetal sunt dependente de concentrațiile materne și mai reduse decât acestea cu cca 20%. Glucoza fetală este de origine maternă, cantitățiile producției endogene fiind neglijabile. Principala modalitate a transferului transplacentar (transfer stereospecific preferențial pentru izomerul D) este difuziunea facilitată. Difuziunea facilitată realizează un transport de solvit în sensul gradientului său electrochimic prin intermediul unor proteine specifice cu un comportament asemănător enzimelor legate de membrană[17].

Transportul glucozei este complicat de metabolismul său placentar. Placenta este un important consumator de glucoză maternă. Rata transferului glucozei spre făt depinde de concentrațiile plasmatice materne și fetale. Consumul placentar este dependent de concentrațiile fetale și, virtual, independent de concentrațiile materne (condiții experimentale). Controlul transferului placentar al glucozei este incomplet cunoscut. Reglarea poate fi hormonală și nehormonală. O parte din studiile recente constată că influența insulinei fetale sau materne nu este clarificată în legătură cu acest transport, în timp ce altele ajung la concluzia că insulina, în concentrații fiziologice, amplifică fixarea glucozei la nivelul membranei placentare (proces Na^+ independent) și ar putea contribui la homeostazia glucozei, în circulația fetală, independent de variațiile materne ale glicemiei.

Placenta umană este impermeabilă pentru insulina liberă. Se presupune că insulina fetală și cea din lichidul amniotic au origine fetală (M.G. Buse, 1962; P.A. Adam, 1969). Insulina administrată

gravidelor cu diabet insulino-dependent nu traversează placenta şi nu a fost considerată ca un factor etiologic al fetopatiei diabetice. R.K. Menon (1990) propune ipoteza existenţei transferului placentar al insulinei de la mamă la făt, complicaţiile, precum macrosomia, putând fi corelate cantităţilor transferate.

GRH a fost localizat în ST uman. Este posibil ca acest hormon să reducă transportul glucozei la nivelul placentei. Catecolaminele nu par a avea o influenţă, deşi placenta umană conţine concentraţii mari de receptori adrenergici. Glucocorticoizii, progesteronul şi estrogenii au efect inhibitor. HCS stimulează transportul prin creşterea gradientului concentraţiilor, creşterea concentraţiilor plasmatice materne şi prin scăderea concentraţiilor plasmatice fetale.

Rolurile Ca^{++} şi al ATP sunt în discuţie. În controlul acestui transfer intervine, cu efect stimulator, şi fixarea glucozei la nivelul eritrocitelor.

Aminoacizi. Fătul sintetizează proteine pornind de la aminoacizii transportaţi prin placentă şi prezenţi în plasma fetală în concentraţii mai mari decât în cea maternă. Placenta utilizează aminoacizii pentru sinteza proteică şi pentru realizarea necesarului său energetic. Cea mai mare parte din aminoacizi ajunşi în placentă este transferată în circulaţia fetală. Concentraţiile majorităţii aminoacizilor din plasma maternă sunt reduse în timpul sarcinii.

Transportul aminoacizilor este asigurat prin trei categorii de sisteme: difuziunea pasivă, sistemul Na^+ independent şi sistemul Na^+ dependent.

Transportul activ necesită energie. Aceasta este furnizată prin cuplarea la o reacţie exoenergetică a cărei sursă este ATP. Transportul se realizează prin intermediul unor sisteme import cu Na^+ (transportul ionului şi solvitului se face în acelaşi sens). Există mai multe proteine diferite, la nivelul membranei plasmatice, specializate pe grupe de aminoacizi. Placenta utilizează 3 din cele 6 sisteme de transport descrise pentru alte ţesuturi. Acestea sunt sistemele A, L şi ASSC[23].

În placenta umană, sistemul A, Na^+ dependent transportă preferenţial alanină, glicină, prolină, serină, treonină şi glutamină şi pare cel mai important sistem de transfer. Sistemul L, Na^+ independent transportă isoleucină, valină, fenilalanină, alanină, serină, treonină şi glutamină, iar cel ASSC asigură transferul pentru alanină, serină, treonină, glutamină. Există o inhibiţie competitivă în transportul aminoacizilor din acelaşi grup. Transportul prin sistemul A este dependent de prezenţa unui gradient electrochimic sodat transmembranar menţinut, probabil, prin activitatea Na^+/K^+-ATP-azei. Această enzimă se găseşte în cantităţi mari la nivelul membranei plasmatice microvilozitare.

Cercetările actuale au dus la concluzia că, de fapt, există 5 sisteme distincte de transport al aminoacizilor: 1. pentru prolină; 2. pentru alanină, glicină şi prolină; 3 şi 4. pentru alanină, glicină, metionină şi leucină; 5. pentru metionină şi leucină. Aceste sisteme diferă de clasicele sisteme ASC.

Sunt descrise cel puţin 3 sisteme de transport independente de Na^+. Cel mai comun dintre ele, primul sistem (metionină, glicină, leucină, lisină, prolină), nu corespunde clasicului sistem L. Cel de-al doilea sistem (metionină, glicină, leucină, lisină) pare a fi mult mai apropiat de sistemul L. Al treilea sistem (lisină) este inhibat de metionină, glicină şi leucină.

Aminoacizii anionici nu sunt transferaţi din circulaţia maternă în cea fetală în cantităţi semnificative. Sistemul de transport pentru glutamat şi asparat[27] este activ la nivelul feţelor placentare, maternă şi fetală, combinat cu gradientele fiziologice ale Na^+ şi K^+.

Studiile caracteristicilor transferului aminoacizilor în condiţiile IUGR confirmă ipoteza conform căreia în această stare patologică furnizarea este redusă prin afectarea transferului placentar. IUGR se asociază cu o creştere a raportului greutate fetală/flux sanguin placentar. Fătul hipotrofic este alimentat de un flux placentar redus şi, pentru a menţine nutriţia, creşte extragerea din circulaţia placentară. La diminuarea fluxului placentar se adaugă modificări privind întinderea ariei membranei de schimb şi eficienţa transferului. În IUGR umană microvilozităţile placentare au o capacitate de transport al aminoacizilor redusă.

Proteine. În general, polipeptidele materne şi proteinele plasmatice traversează placenta numai în cantităţi foarte mici. Prezenţa hormonilor proteici, produşi de trofoblast în cantităţi mult mai mari în circulaţia maternă, sugerează, pentru placentă, cel puţin rolul unei bariere limitate pentru transferul proteic. Cu toate acestea, alfa-fetoproteina produsă de făt se găseşte în concentraţii mici în serul matern.

O importantă excepţie de la impermeabilitatea generală a placentei pentru proteine o constituie

IgG. Imunitatea pasivă a nou-născutului este conferită prin transferul placentar al anticorpilor materni din categoria IgG. Transferul său se face printr-un mecanism de endocitoză mediată de receptori. În cazul IgG, receptorii placentari specifici recunosc fracțiunea Fc.

Lipidele. Concentrațiile lipidice sunt, evident, mai mici la făt, comparativ cu sectorul matern. Singura excepție o face acidul arahidonic (AA), prezent în cantități mari în plasma fetală. AA deține un rol important în dezvoltarea fetală prin calitățile sale de component structural al membranelor placentare și de precursor al eicosanoizilor, grup implicat într-o gamă de evenimente ale sarcinii și nașterii.

AA este furnizat fătului prin transfer placentar al compusului neesterificat din circulația maternă. După captarea din sectorul matern, este distribuit într-o varietate de fracțiuni lipidice, ulterior transferate în circulația fetală.

În sarcinile complicate cu diabet insulino-dependent se constată o creștere a transferului lipidelor. Captarea AA în placenta diabeticilor este crescută, situație independentă de cantitățile furnizate de sectorul matern. Manifestările clinice ale diabetului sunt atribuite hiperglicemiei fetale, hiperinsulinemiei, hiperlipidemiei și reducerii fluxului sanguin placentar[9]. Alterarea transportului placentar al acizilor grași, în special AA neesterificat, ar putea, de asemenea, avea un rol în fiziopatologia feto-placentară diabetică.

Placenta este permeabilă pentru un transport nesemnificativ de cetone. Acetilcoenzima A traversează liber placenta.

Cationi monovalenți

Sodiu. Pentru Na au fost descrise două tipuri de transport: a. transport activ și cotransport; b. transport placentar.

Activitatea pompei de Na+, măsurată enzimatic ca o activitate a Na+/K+-ATP-azei, este prezentă în trofoblast, cu toate că expresia sa nu este atât de conturată ca în alte epitelii transportatoare. Acest mecanism de transport, prin membrana sincițio-trofoblastului, este prezentat în fig. 2.5.10[7].

Este folosit un aminoacid ca și cotransportor, astfel că pentru doi ioni de sodiu intrați iese un radical fosfat sau un ion de sodiu la schimb cu un proton.

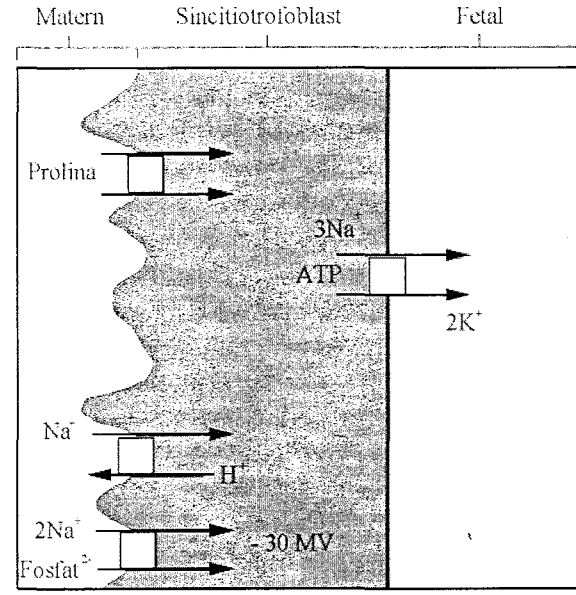


Fig. 2.5.10. Porți de intrare pentru sodiu în sincițiotrofoblast și modul de ieșire spre circulația fetală.

Acest tip de transport s-ar realiza prin simplă difuziune de-a lungul canalelor placentare, aceasta fiind facilitată de către potențialul de membrană negativ al sincițiotrofoblastului.

Potasiu. Fluxul transplacentar al K^+ pare a fi mediat de molecule purtătoare, de un posibil transport activ și controlabil. Permeabilitatea placentară pentru K^+ este mai mare decât pentru Na^+. Concentrațiila K^+ în plasma fetală sunt mai mari decât în plasma maternă umană.

Lithiu. Mobilizarea transplacentară a acestui ion este, probabil, dependentă de sisteme de transport controlabile și nu de o difuziune liberă.

Cationii bivalenți

Calciu. Transportul Ca^{++} este un exemplu fascinant, dar cu multe necunoscute, de transfer activ placentar. Fătul uman acumulează progresiv și posedă în luna a II-a 0,032 g, iar în luna a VIII-a 20,4 g Ca^{++} element. Întreaga cantitate este furnizată de circulația maternă direct sau după o stocare placentară temporară. În ultima parte a evoluției sarcinii, concentrațiile totale din plasma fetală le depășesc pe cele materne. Acest transfer reflectă, cronic, modificările calcemiei fetale și nu par a depinde de variațiile anatomice placentare.

Concentrațiile mari de Ca^{++} total și liber din plasma fetală sugerează ideea funcționării unui mecanism dependent energetic și funcțional la nivelul membranei bazale a ST. Sângele fetal joacă un rol vital în acest transfer, pe care îl reglează în funcție de necesitățile produsului de concepție.

Factorii fetali ai reglării transportului placentar de Ca^{++}:

- metaboliții vitaminei D1;
- hormonul paratiroidian (PTH);
- calcitonina;
- prolactina;
- hormonul de creștere.

Mecanismele celulare ale transportului calcic la nivelul placentei sunt puțin cunoscute. Studii de microscopie electronică au arătat că acest element este legat în reticulul endoplasmatic și mitocondrii. Membrana plasmatică ar poseda un mecanism de exocitoză dependent de ATP și influențat de Mg^{++}. Transportul ATP-dependent este stimulat de calmoduline și de 1,25 dihidroxicolecalciferolul[10]. Se crede că transportul dependent de ATP și Mg^{++} deține un rol major la nivelul membranei bazale placentare umane.

Pompa de Ca^{++} funcționează predominant la nivelul membranei bazale, dar Ca^{++} difuzează prin ambele membrane, microvilozitară și bazală, fiind eliberat în citoplasmă de Ca^{++}-ATP-aze, situate în sectoarele de membrană bazal și apical. Cea mai intensă activitate este înregistrată de partea fetală a placentei.

Anioni

Clor. Mecanismul mobilizării sale transplacentare pare a fi difuziunea liberă în relație cu K^+.

Brom. Permeabilitatea placentei pentru acest element este mai mare comparativ cu cea pentru Cl^- și Na^+.

Fluor. Factorii implicați în transferul fluorului sunt interesanți, pentru că administrarea acestui element poate deveni o metodă de rutină în prevenția cariilor dentare la copil. Concentrațiile plasmatice ale fătului sunt semnificativ mai mari decât cele materne. Scheletul fetal poate depozita o cantitate semnificativă, pe care o poate elibera în circulație sau în lichidul amniotic

Rolul placentei în transferul acestui element este evaluat de unii cercetători ca pasiv, în timp ce alții îl consideră activ.

Iod. Acest element are o importanță particulară, apreciată prin prisma metabolismului său la nivelul glandei tiroide. Hormonii tiroidieni nu traversează placenta, motiv pentru care furnizarea iodului este esențială pentru făt. Transferul său placentar este un proces activ.

Iodul blochează fixarea clorului la nivelul membranei veziculelor vilozitare, fapt ce sugerează o cale de transport comună la acest nivel, similară celei de la nivelul eritrocitului.

Sulfați. Sulfații sunt compuși nutritivi esențiali pentru unitatea feto-placentară (reacții de conjugare sulfat-dependente și unele procese de biosinteză). Rata transportului este în relație cu concentrațiile plasmatice materne. Transferul sulfaților nu este mediat de cotransportul Na^+-SO_4^{++}. Ar interveni cotransportul H^+/SO_4^{--}. Gradientul transplacentar este legat și de schimbul cu HCO_3^-.

Fosfați. Furnizarea unor cantități adecvate de fosfați anorganici este foarte importantă pentru creșterea și dezvoltarea fetală, în particular pentru schelet. Concentrațiile PO_4 în plasma fetală sunt mai mari decât cele din plasmă maternă, mai ales în ultima parte a evoluției sarcinii. Aceasta sugerează un transport activ placentar.

A fost identificat un sistem de transfer Na^+ dependent, valabil pentru PO_4 mono- și bivalenți. Transferul placentar este influențat de modificările pH-ului și ale concentrațiilor materne de aminoacizi, respectiv fetale de Ca^{++}. Reglarea eliberării PO_4 în circulația fetală este insuficient cunoscută.

Placenta posedă receptori pentru PTH (parathormon). Este probabil că acest hormon joacă un rol de regulator al transferului PO_4, independent de Na^{++}.

Metale

Fier. Mecanismele de bază ale fixării și transferului Fe nu sunt complet elucidate. Concentrațiile fetale sunt mai mari decât cele materne. Rata transferului crește cu vârsta sarcinii și este maximă în trimestrul III. În ziua a 140-a a sarcinii transferul placentar zilnic este de 17 μmol, iar la termen – 90 μmol. În general, se acceptă ca mecanism al transferului placentar al Fe endocitoza mediată de receptori. Un mecanism nonendocitozic, adițional, nu este exclus.

Fe trivalent este foarte puțin solubil. Furnizarea

acestui element este posibilă prin prezența transferinei, o glicoproteină purtătoare specifică și care poate lega doi atomi de Fe trivalent. În placenta umană, transferina maternă este legată la nivelul ST microvilozitar și la nivelul membranei bazale. O creștere a numărului receptorilor transferinei este, cu certitudine, un element important al maturării transferului feric.

Reglarea expresiei receptorilor transferinei, la nivelul ariei de schimb materno-fetale, pare a fi determinantul major al captării Fe la nivelul placentei. Captarea Fe placentar este guvernată de un mecanism feedback și este independentă de statusul matern al acestui element, asigurând protecția transferului față de deficitele materne.

După detașarea de transferină Fe poate fi: 1. Încorporat în feritină; 2. Preluat de mitocondrii; 3. Transferat în circulația fetală, după traversarea membranei bazale și a endoteliului capilar fetal, urmată de legarea de transferina fetală.

Excesul feric matern crește cantitățile furnizate placentei, determinând o fixare accentuată în sectorul fetal. În cazul unui aport nutrițional matern deficitar, se ajunge la anemii prin deficit feric.

Zinc. Zn este implicat în activitatea enzimatică (anhidraza carbonică, carboxi-polipeptidaza, alcooldehidrogenaza, fosfataza alcalină). Enzimele participante la metabolismul acizilor nucleici și proteinelor sunt Zn-metaloproteine. Aceste fenomene justifică necesitatea unui aport de Zn adecvat pentru dezvoltarea placentei și a fătului.

Concentrațiile proteinelor ce leagă Zn în serul cordonului ombilical, la naștere, sunt mai mari decât cele din serul matern, în timp ce concentrațiile materne de Zn liber le depășesc pe cele fetale. Acest fapt a sugerat un transfer pasiv. S-a observat, însă, că la nivelul placentei Zn se găsește în cantități mai mari decât în serul matern și s-a propus problema transportului activ. Se consideră că un aport adecvat de Zn, via țesut placentar, este într-o relație indiscutabilă cu creșterea fetală. Rezultatele studiilor privind relația între Zn și IUGR sunt controversate.

Scăderea Zn matern ar putea avea un rol în etiopatogenia rupturii premature spontane a membranelor.

Cupru. Difuziunea placentară a Cu este de tip pasiv. Concentrațiile plasmatice ale Cu cresc pe măsură ce sarcina progresează. Această creștere a fost atribuită amplificării sintezei ceruloplasminei (proteina transportoare a Cu). Estrogenii și IL-1 au un efect stimulator asupra sintezei de ceruloplasmină.

Seleniu. Rolul biologic al Se este legat de activitatea glutationperoxidazei. Se a fost detectat în plasma maternă în concentrații mai mici decât cele fetale. Selenații influențează transportul placentar al sulfaților.

Crom. Acest element traversează placenta, concetrațiile fetale crescând până în trimestrul III. Cromații inhibă fixarea placentară a sulfaților, fenomen ce a fost pus în legătură cu producerea unor anomalii fetale.

Molibden. Mo este necesar activității xantinoxidazei. Acest element traversează placenta în cantități mici.

Hidrargir. Hg este un element nociv pentru creșterea fătului uman. Transferul placentar depinde de forma sa chimică.

Pb și Hg au efecte toxice asupra SNC. Toxicitatea poate fi modificată prin legarea de proteine specifice.

Cadmiu. Nu se cunoaște modul în care acest element traversează placenta. Cd poate produce o varietate de efecte adverse fenomenului reproductiv (moartea produsului de concepție, hipotrofie fetală, malformații). Mecanismul fetotoxicității mediate de Cd este necunoscut.

Placenta acumulează Cd și previne apariția sa rapidă în circulația fetală. Efectele Cd asupra placentei nu se însoțesc de afectarea metabolismului glucidic, consumului de O_2 sau captării aminoacizilor.

Plumb. Cercetările din ultimii ani au precizat că neurotoxicitatea Pb se manifestă în expunerile la concentrații considerate anterior ca lipsite de aceste efecte.

Se pare că nu funcționează o barieră protectivă pentru făt față de concentrațiile Pb din sângele matern. Mecanismul transferului placentar al acestui element nu este bine definit. A fost sugerată difuziunea simplă.

O serie de studii au semnalat relații între expunerile prenatale la Pb și nașteri premature, IUGR, creșteri ale incidenței anomaliilor congenitale minore și deficiențe ale statusului neurologic și neuro-comportamental postnatal.

Magneziu. Mg traversează placenta. Concentrațiile sale în sângele cordonului sunt similare

celor materne. Hipermagnezemia poate influența negativ starea nou-născutului. Un status nutrițional compromis în privința Mg poate facilita dezvoltarea unor stări patologice: HTA, defecte de coagulare, naștere prematură, hipotrofie fetală.

Vitamine

Vitamina A. Concentrațiile materne sunt mai mari decât cele fetale. La făt, vitamina A este legată în proporție de peste 90%. Transferul este de tipul difuziunii pasive. Este posibilă sinteza în sectorul fetal.

Vitamina B1 (tiamina) este esențială pentru făt. Intervine în reacțiile catalizate enzimatic în metabolismul glucidic. Furnizarea este realizată pe cale transplacentară exclusiv de organismul matern. Concentrațiile în sângele cordonului sunt mai mari decât cele materne, fapt ce presupune un transport activ sau o creștere a legării tiaminei în circulația fetală.

Vitamina B6. Riboflavina se găsește în concetrații mai mari în circulația fetală. Transferul său este realizat în etape: fixare în placentă, amestec cu depozitele locale, metabolizare, eliberare preferențială în circulația fetală. Transportul este asemănător celui al unor aminoacizi. Inhibarea acestui transfer ar putea fi pusă în legătură cu procese teratogene.

Vitamina B12. Concentrațiile fetale sunt mai mari decât cele materne, argument pentru un transport activ. La nivelul placentei au fost izolați receptori pentru cobalamină. Acest transport este inhibat de Cd.

Deficiențe ale metilcobalaminei pot duce la anemie megaloblastică și insuficiență a dezvoltării mentale. Realizarea diagnosticului în trimestrul I și tratamentul prenatal cu doze mari de vitamină B12 anulează această patologie.

Vitamina C. Acidul ascorbic este transportat printr-un mecanism ce necesită energie. Acest proces este Na^+ dependent.

Vitamina D. Metaboliții vitaminei D3 se găsesc în concentrații mai mari în serul matern. Aceasta sugerează o difuziune pasivă la nivel placentar. Placenta poate produce 1,25 dihidroxicolecalciferol în raport cu necesarul fetal. Rata transferului vitaminei D este influențată de proteine de legare.

Vitamina K. Mecanismul transportului placentar al vitaminei K și maturarea acestui proces pe parcursul evoluției sarcinii sunt incomplet cunoscute. Vitamina K acționează ca un cofactor al conversiei proteinelor precursoare factorilor II, VII, IX și X în proteine cu activitate coagulantă.

Concentrațiile vitaminei K la naștere reflectă transferul placentar. Acest transfer are loc în trimestrele II și III, iar cantitățile fetale par a fi suficiente pentru carboxilarea precursorilor, dependenți de vitamina K, produși în ficat.

Studii recente ajung la concluzia că administrarea vitaminei K gravidelor cu nașteri premature sau cu rupturi premature ale membranelor determină ameliorări ale activității protrombinei și tromboplastinei și reduce incidența și severitatea hemoragiilor intraventriculare la nou-născut.

Hormonii placentari

Introducere. Modificările endocrine manifeste în sarcina umană se situează printre cele mai remarcabile cunoscute în fiziologia mamiferelor. În producerea și metabolizarea hormonilor, placenta, prin activitățile endocrine proprii, joacă un rol major în reglarea proceselor metabolice pe termen lung, în menținerea sarcinii și în dezvoltarea fătului. Interrelațiile placentare, materne și fetale, sub raport endocrin sunt integrate și complementare.

Cunoștințele histologice recente ne oferă convingerea că intricarea celor două sectoare, matern și fetal, este mult mai profundă.

Studiul fenomenelor endocrine placentare s-a bazat pe analize cu fiabilitate susceptibilă de ameliorare. Tehnicile noi au facilitat studiile dinamice. Chiar dacă în anii din urmă au fost acumulate numeroase cunoștințe noi, o serie de probleme privind funcțiile secretorii placentare rămân să fie clarificate. Prin utilizarea extinsă a studiilor *in vivo* vor putea fi înțelese mai bine relațiile funcționale complexe existente între făt, placentă și organismul matern.

În prezent se știe că placenta umană produce peste 30 de hormoni și că posedă receptori pentru aproape toți factorii reglării. Pentru o serie de hormoni, deși rata producției este mare, nu sunt complet elucidate mecanismele de control sau rolul

lor biologic. Există compuși ce au fost reperați la nivel placentar, dar a căror sinteză, în acest organ, nu este probată. Placenta produce hormoni steroizi, hormoni proteici, precum și citokine și factori de creștere. O serie de compuși proteici vor fi incluși în capitolul "Proteine placentare".

Placenta umană este organul endocrin major în timpul sarcinii. Este un organ unic prin diversitatea produșilor hormonali și prin mecanismele de control ale activității sale secretorii.

Sinciţiotrofoblastul (ST) și citotrofoblastul (CT) vilozitar sunt principalele sedii ale producției hormonale. Repertoriul endocrin al acestor structuri, distincte morfologic, diferă. CT elaborează factorii de eliberare hipotalamici sintetizați de către placentă (GnRH – gonado releasing hormon, CRH – hormon de stimulare corticotropă, somatostatina) și peptide inhibin-like. ST sintetizează HCG, HCS, factori de creștere, steroizi. Ponderea localizării sintezelor hormonale se armonizează cu aspectele ultrastructurale. CT și ST extravilozitar și CT corionului laeve produc hormoni, dar profilul lor endocrin este particular. Factorii responsabili de programarea morfologică și funcțională a CT și ST sunt necunoscuți. Se discută posibilitatea intervenției unui control de tip paracrin sau autocrin.

Conceptul unității funcționale feto-placentare în biosinteza E (estrogenilor) a fost confirmat de E. Diczfalusy (1964), utilizând perfuzia placentară in situ. Aceste cercetări au creat baza pe care starea fătului este apreciată prin măsurarea E3 (estriol) matern, iar funcția placentară și fluxul sanguin utero-placentar prin fixarea placentară a DHEA-SO_4.

Funcțiile endocrine ale placentei sunt reglate de receptori prin mecanisme endo-, para-, auto- și intracrine. De aceea, nu trebuie să surprindă interesul declanșat de studiul acestor receptori în rândul placentologilor. Au fost identificate noi sedii de legare, s-au investigat fenomenele celulare manifeste după legarea receptorilor, cât și răspunsurile fiziologice finale mediate de acești receptori.

Biosinteza hormonilor steroizi. Din punct de vedere hormonal, evoluția sarcinii poate fi împărțită în două perioade:

- prima (corespunzătoare, aproximativ, primului trimestru), caracterizată prin prezența corpului gestativ și a trofoblastului;
- a doua, în care în echilibrul hormonal intervin organele fetale diferențiate, în special ficatul și suprarenala (SR).

În prima parte a evoluției sarcinii, producția hormonală este asigurată de corpul gestativ și de trofoblastul în organizare progresivă în cursul constituirii placentei.

În perioadele de mijloc și tardive ale gestației, steroidogeneza completă se realizează în colaborare cu sectorul fetal, în cadrul unității feto-placentare, la rândul ei, în strânsă relație cu organismul matern.

Estrogenii (E). Placenta sintetizează E pornind de la precursori C19 (DHEA-SO4 dehidroepiandrosten sulfat) de origine maternă sau fetală, fiind lipsită de capacitatea de a realiza această sinteză din acetat sau colesterol.

DHEA-SO4, produs în SR fetală (cca 75 mg/zi), este dependent de stimularea hormonului adrenocorticotrop (ACTH) secretat de hipofiza fetală și reprezintă 90% din precursori la termen[24].

Conversia precursorilor sulfurilați (DHEA-SO4) în E, la nivelul placentei, necesită acțiunea a 4 sisteme enzimatice:

1. sulfataza (sulfohidrolaza) (steroidsulfataza);
2. 3-β-hidroxisteroid dehidrogenaza (3-β-HSD);
3. aromataza;
4. 17-β-hidroxisteroid oxidoreductaza (17-β-HSOR) (fig. 2.5.11).

Sulfataza. Este o enzimă ce transformă DHEA-SO_4 în DHEA și 16-OH-DHEA-SO_4 în 16-OH-DHEA. Aceste acțiuni sunt manifeste în placentă, corion, amnios și deciduă.

Se pare că insuficiența de hormon somatotrop (STH) nu determină o creștere a duratei sarcinii (întârziere a declanșării spontane a travaliului), iar nașterile se pot desfășura pe căi naturale. Sunt studii care constată creșteri ale frecvenței sarcinii supramaturate și ale incidenței operației cezariene, anomalii ale nașterilor pe căi naturale, în special la primipare.

3-β-HSD (3-β-hidroxisteroid dehidrogenaza). Complexul enzimatic 3-β-HSD/delta5-delta4 izomerază se găsește în microsomii și mitocondriile placentei umane. Acest complex catalizează producerea progesteronului (P) din pregnenolonul matern și formarea A4 (androstendion) din DHEA. A4 este ulterior metabolizat în E1 (estronă) pe calea estrogen-sintetazei. Se presupune că acțiunile 3 beta HSD/delta5-delta4 izomerazei se manifestă pe sedii

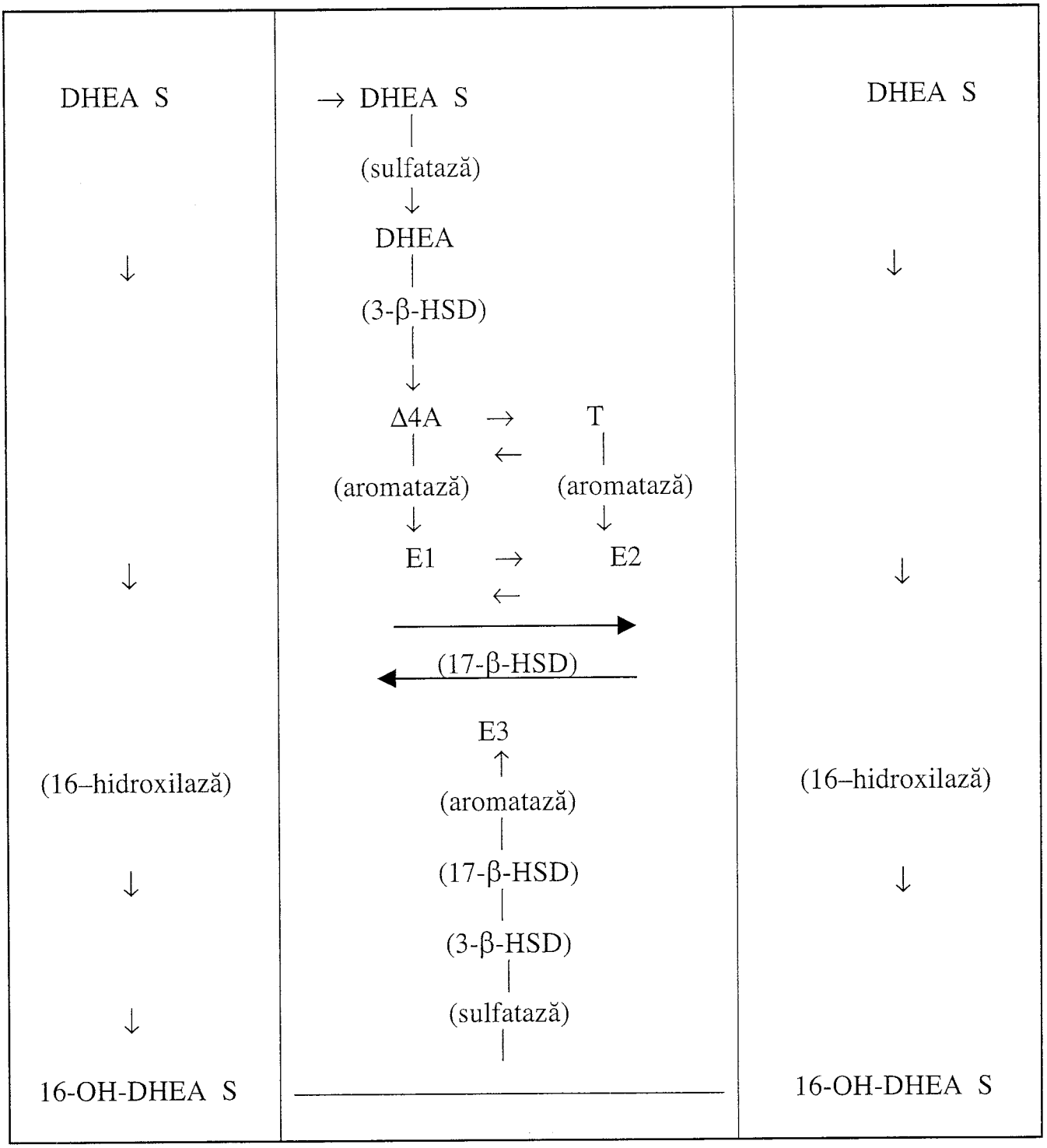


Fig. 2.5.11. Sisteme enzimatice participante la biosinteza estrogenilor în UMPF umană.

separate ale unei singure proteine enzimatice placentare. În etapa actuală există unele necunoscute în legătură cu activitatea acestui sistem enzimatic.

Aromataza. Acest sistem enzimatic mediază conversia A4 și a testosteronului în E1 și E2 (estradiol), a 16-OH-androstendionului în E3 și este compus din aromatază citocrom P450 și o flavoproteină, NADPH-citocrom P450 reductază. Aromataza este localizată exclusiv în reticulul endoplasmatic al ST.

17-β-HSOR. Această enzimă catalizează interconversia E1 și E2, precum și pe cea a T și A4.

Acțiunile biologice ale estrogenilor. E2 (estradiolul) intervine în reglarea sintezei și secreției unor proteine în primul trimestru al sarcinii umane. Acest rol a fost probat prin studii in vitro folosind culturi de țesut placentar la care s-a adaugat 17 β E2.

Estrogenii și progesteronul joacă roluri importante în dezvoltarea glandei mamare: estrogenii determină dezvoltarea ductală, estrogenul și progesteronul produc creșterea canaliculară și lobuloalveolară. În timpul gestației nu se constată o creștere a secreției lactate semnificativă. Explicația probabilă rezidă în antagonizarea efectelor lactogene ale PRL de către marile cantități de estrogen și progesteron.

Administrarea i.v. a 17 β E2 produce un efect de maturație cervicală în sarcina umană la termen. Aplicarea locală are efecte asemănătoare. E2 crește sinteza glicozaminoglicanilor și, probabil, acționează asupra colagenazelor și/sau prin intermediul prostaglandinelor. Injectarea DHEA-SO4 produce modificări ale colului uterin uman, la termen, prin creșterea 17 β E2 în țesut și prin stimularea colagenazelor. Estrogenii ar putea fi implicați în modularea răspunsului cervical la acțiunea agenților de maturație. Identificarea receptorilor estrogenici la nivelul colului sugerează o acțiune directă a acestor steroizi în timpul nașterii.

Enumerăm câteva dintre acțiunile estrogenilor, semnalate, prin prisma condiției acestor hormoni adjuvanți, în fenomenul complex al declanșării spontane a travaliului:
acțiune stimulatoare în formarea joncțiunilor permeabile (JP):

- efecte pozitive asupra formării unei categorii de receptori (OXT – oxitocină, alfa 1 adrenergici);
- stimularea sintezei și eliberării de prostaglandine;
- stimularea sintezei proteice, inclusiv a proteinelor contractile miometriale;
- efecte de favorizare a sintezei enzimatice, cu implicații în furnizarea energiei necesare contracției uterine;
- influențe pozitive asupra permeabilității membranei, potențialului și excitabilității electrice miometriale.

Biosinteza E3 (estriolului) depinde de calitatea UMPF (unitatea mamă-placentă-făt). Datorită faptului că precursorii sunt în cea mai mare parte de proveniență fetală, se consideră că E3 reflectă dezvoltarea și condiția produsului de concepție.

Este stabilită corelația între concentrațiile E3 și anumiți parametri fiziologici: numărul fetilor, stadiul dezvoltării fetale, greutatea fetală. Determinările seriate ale E3 sunt singurele semnificative în ultima parte a evoluției sarcinii. Valori normale pot indica o stare normală a fătului în perioada imediat următoare. Valori scăzute sau scăderi semnificative (40% față de valorile urinare sau plasmatice anterioare) se asociază cu suferința fetală sau chiar cu pericolul de oprire în evoluție a sarcinii.

Excreția E3 în urina maternă, în ultima parte a sarcinii, este de 10-14 mg/24 ore, valori de 4 mg/24 ore, sau mai mici, indicând o extremă compromitere sau moartea fătului[33]. Datorită variațiilor largi ale valorilor normale, diferențelor individuale, dificultăților de recoltare în 24 ore, s-a propus metoda determinării raportului urinar estrogeni/creatinină. Valorile E3 plasmatic, în intervalul 30-40 de săptămâni, sunt de 5-40 ng/ml. Sunt necesare determinări seriate pentru a compensa marile variații circadiene. Valorile E3 pot fi scăzute în următoarele situații:

- hipoplazia SR fetale sau anencefalie;
- gravide ce locuiesc la altitudine;
- tratamente cu penicilină, corticosteroizi, acid mandelic, estrogeni, meprobamat;
- anemii, afecțiuni renale sau hepatice materne;
- insuficiența sulfatazei placentare.

Valoarea acestui test a fost reanalizată recent, ajungându-se la concluzia că rezultatele concordă cu evoluția în aproximativ 60% din cazuri.

Progesteronul. Progesteronul și estrogenii sunt principalii hormoni steroizi produși de placentă, hormoni esențiali pentru o serie de fenomene manifeste în inițierea și menținerea sarcinii. Se crede că progesteronul este esențial pentru menținerea sarcinii, de unde și denumirea de steroid progestațional. Justificarea acestei afirmații nu are suport bimolecular solid.

Progesteronul și 17-α-hidroxiprogesteron sunt hormoni progesteronici majori.

Progesteronul provine din corpul luteal înainte de 6 săptămâni de gestație; din săptămâna 7-a acest rol îl preia placenta, astfel încât în a 12-a săptămână

placenta devine sursă majoră de progesteron.

Concentrația de progesteron este mai mică de 1 ng/ml în timpul fazei foliculare a unui ciclu menstrual normal. În faza luteală a unui ciclu de concepție concentrația progesteronului crește de la 1 la 2 mg/ml, în ziua în care LH atinge vârful, ajungând la valori în platou cuprinse între 10-35 ng/ml. Concentrația de progesteron rămâne la această valoare până în săptămâna a 10-a și apoi continuă să crească până înainte de termen. La termen, concentrația de progesteron este între 100-300/ml[34].

Niveluri scăzute de progesteron sunt bine tolerate la pacientele fără ovare, sarcina apărând prin donare de embrion.

Datorită constanței sale în serul matern, în debutul sarcinii, clearance-ului său metabolic rapid, progesteronul poate fi un excelent marker pentru insuficiențele din sarcina precoce. O serie de autori au raportat 100% acuratețe în detectarea sarcinii ectopice la titruri mai mici de 15 ng/ml. Titrurile materne scăzute au valoare pentru anticiparea avorturilor spontane (valori mai mici de 10 ng/ml au fiabilitate 80%).

În mola hidatiformă, concentrația de progesteron este mult crescută; la femeile însărcinate care au probleme de Rh izoimunizare s-a observat o creștere a concentrației de 2 ori față de normal. Această creștere se datorește măririi masei placentare de 2-3 ori, precum și a eritroblastozei.

Concentrații scăzute de progesteron apar în sarcina ectopică.

Progesteronul posedă activități antiinflamatorii și imunosupresive care îi conferă un rol major în protecția locală a produsului de concepție împotriva rejecției imunologice. O altă funcție ar fi inhibarea formării prostaglandinelor (PG), deși, în anumite circumstanțe fiziologice și farmacologice, progesteronul poate stimula producerea PG.

Progesteronul este în relație cu creșterea reninei (R) plasmatice în ultima parte a evoluției sarcinii. Progesteronul produce creșterea excreției renale a Na^+. Acesta stimulează sistemul renină-aldosteron (SRA) și amplificarea secreției aldosteronului.

Concentrațiile plasmatice ale progesteronului la făt și în sectorul matern uman nu se modifică înaintea debutului travaliului. Ipoteza scăderii progesteronului nu poate fi, însă, abandonată cu ușurință. Se caută alternative posibile în explicarea insuficienței acestui hormon în declanșarea nașterii:

- modificări în legarea proteică;
- scăderea numărului receptorilor;
- amplificarea metabolismului.

Nici una din aceste ipoteze nu are suport argumentat. În legătură cu declanșarea nașterii amintim o serie de acțiuni biologice proprii progesteronului: stimularea beta receptorilor miometrali, a activității adenilatciclazei și a creșterii AMPc, influențe negative asupra formării JP și OXT-R.

17-OH progesteronul. Provine predominant din corpul luteal în primul trimestru de sarcină. În trimestrul trei de sarcină placenta folosește precursorii fetali Δ-5-sulfoconjugați pentru a avea concentrații crescute de 17 α hidroxiprogesteron.

În timpul fazei foliculare a unui ciclu normal au concentrație mai mică de 0,5 ng/ml. Într-un ciclu concepțional, concentrația crește aproximativ la 1 ng/ml. În ziua "peak-ului" LH scade ușor apoi pentru o zi, crește ulterior timp de 5 zile la un nivel de aproximativ 1-2 ng/ml și apoi crește încet până la 2 ng/ml, la sfârșitul săptămânii a 12-a. Nivelul rămâne relativ stabil până la 32 de săptămâni, când apare o creștere abruptă până la 37 de săptămâni, cu valoare de 7 ng/ml, ce rămâne constantă până la termen.

Efectele progesteronului

Motilitatea tubară. Progesteronul secretat de coroana de celule a conceptului preimplantat, prin acțiune mediată de prostaglandine și catecolamine, relaxează musculatura tubouterină. Estradiolul secretat tot de aceleași structuri contrabalansează efectele progesteronului.

Excesul de progesteron poate duce la *superovulație*, cu creșterea procentului de sarcini ectopice. Deficiența progesteronică accelerează transportul ovulelor prin tubă, cu ajungerea prematură a acestora în uter.

Endometrul

Inhibă reacția de rejet a limfocitelor T, favorizând implantarea și dezvoltarea de placentă.

Vascularizația uterină. Are acțiune antagonică cu estrogenii, blocând curgerea augmentată sanguină, prin scăderea receptorilor citoplasmatici pentru estrogeni.

Parturiție. Produce relaxare miometrială, inhibă sinteza prostaglandinică, stabilizează membrana lizozomală.

La femeile cu avort spontan se constată o scădere paralelă a nivelurilor de progesteron şi 17-OH progesteron.

Hormonii proteici. Placenta elaborează o varietate de hormoni peptidici.

Celulele citotrofoblastului (CT) extravilozitar sunt sediul localizării imunohistochimice a unor hormoni, precum hormonul lactogen placentar (HPL), renină (R), prolactină (PRL).

Mecanismele incriminate în reglarea producerii hormonilor peptidici placentari sunt insuficient cunoscute. Două teorii ocupă poziţii mai importante:

- Producţie autonomă, variabilă în funcţie de modificările raportului CT/ST pe parcursul sarcinii;
- Control autocrin/paracrin mediat prin fenomene manifeste la nivelul receptorilor. Autorii ce agrează a doua ipoteză consideră că poate fi făcută o analogie între reglarea producerii hormonilor peptidici la nivelul hipofizei şi la nivel placentar.

Hormonul corionic gonadotrop (HCG)

Caracteristici biochimice. HCG face parte dintr-un grup de hormoni glicoproteici (împreună cu LH, FSH, TSH) cu structuri şi funcţii asemănătoare. Fiecare din aceşti hormoni are două subunităţi, alfa şi beta, care nu se aseamănă. Ambele subunităţi sunt necesare activităţii biologice, pentru că legarea la receptori se face separat. Subunitatea beta este în mare măsură responsabilă în determinarea specificităţii reacţiei de legare şi a activităţii biologice ulterioare a moleculei intacte.

Secreţia. Molecula intactă şi subunităţile au fost localizate la nivel ST şi, ocazional, în trofoblastul intermediar şi în CT extravilozitar. Aceste studii sugerează faptul că HCG este sintetizat la nivelul acestor tipuri celulare. Subunităţile sunt sintetizate individual. Subunitatea alfa este sintetizată în cantităţi mai mari decât subunitatea beta13.

Concentraţii serice şi metabolism. HCG a fost detectat în circulaţia maternă la 10 zile după peak-ul LH de la mijlocul ciclului, perioadă ce coincide cu realizarea primului contact al trofoblastului cu sângele matern. Unele cercetări sugerează că embrionul, în faza preimplantării, ar produce substanţe HCG-like. Ulterior, concentraţiile cresc rapid până spre săptămâna a 8-a a sarcinii. Între săptămânile 8-12 concentraţiile rămân constante, începând să coboare în săptămâna a 18-a, menţinându-se relativ constante restul sarcinii.

Subunităţile libere α şi β HCG. Urmărind fertilizarea *in vitro* şi embriotransferul, subunitatea β HCG se detectează în ziua a 7-a (cu o zi mai devreme decât molecula HCG intactă).

Subunitatea β este folosită pentru monitorizarea şi diagnosticul sarcinii.

Concentraţiile de α HCG crescute au fost găsite în neoplazia trofoblastică gestaţională, iar valori mult scăzute – la femeile diabetice insulino-dependente.

Persistenţa nivelurilor crescute de β HCG la pacientele cu o boală trofoblastică este un diagnostic nefavorabil. Cum s-a precizat, subunitatea alfa liberă poate fi detectată în circulaţia maternă începând cu săptămâna a 6-a. Titrurile cresc până spre săptămâna a 36-a, apoi sunt constante. Aceste concentraţii sunt totdeauna mai mici de 10% din concentraţiile moleculei intacte.

UGF (urinary gonadotropin fragment) este un principiu biologic format din segmente ale subunităţii β HCG eliminat în urină. UGF este utilizat ca marker tumoral, în special în diferenţierea benign-malign a formaţiunilor pelvine, în monitorizarea tratamentului cancerului ovarian şi detectarea precoce a recurenţelor acestei tumori.

Reglarea secreţiei. Profilul seric al HCG este determinat, în primul rând, de valoarea sintezei sale placentare. În primul trimestru se secretă cantităţi mai mari decât la termen. La începutul sarcinii sunt identificate ambele subunităţi, în timp ce la termen, aproape în exclusivitate, subunitatea α.

În reglarea sintezei au fost incriminaţi următorii factori:

- Numărul celulelor CT, în scădere, ar explica diminuarea concentraţiilor în sângele matern, după săptămâna a 12-a;
- Concentraţiile fiziologice ale GnRH stimulează secreţia placentară a HCG pe tot parcursul sarcinii, antagoniştii inhibând această sinteză (inhibina influenţează negativ secreţia HCG la termen; această acţiune nu este manifestă în trimestrul I);
- Efectele progesteronului asupra secreţiei HCG sunt interpretate contradictoriu;
- Rolul prolactinei este neclarificat; după unele

opinii, scăderea prolactinei circulante determină creşteri ale concentraţiilor HCG, după altele, scăderea prolactinei nu afectează titrurile serice ale HCG;

- A mai fost studiată acţiunea unor hormoni, mesageri secundari şi neurotransmiţători;
- Dopamina are un efect inhibitor, nespecific;
- Beta adrenergicele stimulează secreţia HCG;
- AMP ciclic prezintă efecte stimulatorii;
- Glucocorticoizii stimulează sau nu afectează activitatea HCG în ţesut sau celule normale;
- EGF are efecte profunde asupra trofoblastului uman la termen. Un prim efect este inducerea diferenţierii morfologice, creşterea formării ST, fără proliferare, indicând o diferenţiere a CT. Stimularea secreţiei HCG este secundară creşterii proporţiei ST sau acţiunii directe asupra CT.

Acţiuni biologice. Funcţia dominantă a HCG este stimularea steroidogenezei la nivelul diferitelor ţesuturi.

Steroidogeneza luteală. HCG susţine funcţia luteală în cursul ciclurilor fertile. Administrarea la negravide extinde perioada funcţională a corpului progestativ.

HCG stimulează sinteza de progesteron, *A* şi estrogeni în corpul progestativ uman, *in vitro*, sugerând faptul că stimularea *in vivo* se realizează prin acţiune directă. Se presupune că aceleaşi acţiuni se consumă în cursul ciclurilor fertile.

HCG susţine producţia luteală de progesteron prin formarea pregnenolonului din colesterol, acţiune ce decurge din stimularea enzimelor ce realizează clivajul colesterolului. Recent s-a arătat că HCG creşte fixarea, internalizarea şi degradarea intracelulară a LDL şi accentuează utilizarea lor în sinteza progesteronului.

Steroidogeneza fetală. Prin creşterea producerii AMPc, HCG este implicat în reglarea sintezei testosteronului la nivelul gonadei masculine fetale în perioada diferenţierii sexuale. La aceasta se adaugă capacitatea de control asupra proliferării celulelor Leydig. În legătură cu stimularea steroidogenezei la nivelul suprarenalei fetale nu s-au formulat opinii concordante. Studii recente indică faptul că HCG este sintetizat de rinichiul şi ficatul fetal cel puţin în cursul primelor două trimestre ale sarcinii.

Steroidogeneza placentară. Rolul HCG în reglarea acestei funcţii este controversat.

Alte acţiuni biologice:

- Activitate stimulatorie asupra tiroidei;
- Stimularea activităţii RLX (relaxinei) la negravide;
- Concentraţiile mari de HCG stimulează secreţia prolactinei la nivelul deciduei, *in vitro*;
- Rol posibil ca imunosupresor în sarcină.

Principalele utilizări ale dozărilor HCG în clinică sunt legate de diagnosticul de sarcină în primele sale etape evolutive, de diagnosticul şi monitorizarea ulterioară a sarcinii molare şi coriocarcinomului.

Hormonul lactogen placentar (HPL) – (hormonul corionic somatomamotrop) (HCS)

Prin definiţie, HPL este un hormon placentar ce posedă activitate lactogenă. Deoarece unele forme de hormoni lactogeni au probat şi activităţi GH-like, se foloseşte şi termenul "corionic somatotrop".

Caracteristici biochimice. Hormonul lactogen placentar este o polipeptidă cu o structură primară asemănătoare celei a growth hormon. Structura HPL se aseamănă şi cu cea a prolactinei. Pe lângă forma monomerică, în ser şi extracte placentare, există şi alte forme moleculare (oligomeri, dimeri).

Secreţia. ARNm pentru HPL a fost localizat în ST, considerându-se că sinteza are loc la acest nivel. HPL a fost evidenţiat şi la nivelul CT al plăcilor bazală şi corială. Rata secreţiei placentare este foarte mare (0,3 - 1,0 g/zi), HPL fiind un produs secretor major în placenta la termen.

Secreţia bazală este stimulată de absenţa Ca^{++} extracelular şi de agenţii care inhibă influxul calcic sau interferează cu formarea complexelor Ca^{++}-calmodulină.

Concentraţii serice şi metabolism. HPL este prezent în ST a doua săptămână de la concepţie, iar în circulaţia maternă poate fi detectat (RIA) din a 3-a săptămână de sarcină. Concentaţiile serice materne cresc constant până spre săptămâna a 34-a, apoi rămân relativ uniforme. La termen, concentraţiile variază între 5 şi 15 μg/ml. HPL a fost semnalat în lichidul cefalorahidian matern. În sângele fetal concentraţiile sunt de 300 până la 1000 de ori mai mici decât în serul matern.

HPL este prezent în lichidul amniotic din săptămâna a 11-a, în concentraţii asemănătoare celor

serice materne. Aceste titruri rămân relativ constante în prima jumătate a sarcinii, apoi cresc până la termen. După săptămâna a 14-a concentrațiile amniotice sunt mai mici decât cele serice materne. Nu se cunoaște modul în care a fost demonstrată difuziunea pasivă a HPL la nivelul membranelor. S-a format ipoteza receptorilor lactogeni la nivelul corionului.

Reglarea secreției. În acest proces intervin mai mulți factori:

- Creșterea constantă a concentrațiilor serice materne este, în mare măsură, explicată de creșterea sintezei placentare. În trimestrul III producția este mai mare (comparativ cu cea din trimestrul I), probabil, datorită unor disponibilități mai mari în ARNm ale placentei la termen;
- EGF stimulează secreția HPL;
- Rolul insulinei nu este clarificat. În urma studiilor *in vitro*, s-a raportat acțiunea stimulatorie sau lipsa influenței;
- Rolul estrogenilor și progesteronului este, de asemenea, considerat neuniform (absența efectelor, stimulare sau inhibiție);
- Neurotransmițătorii și hormonii hipotalamici au efecte reduse;
- S-a constatat că incubarea țesutului placentar cu aminoacizi sau FA2 stimulează eliberarea HPL. Aminoacizii ar putea avea rol de mesager în sinteza și eliberarea HPL;
- A fost evidențiată stimularea eliberării HPL prin creșterea concentrațiilor extracelulare ale Ca++.

Acțiuni biologice

Metabolismul intermediar matern. În decursul trimestrului III al sarcinii umane, unele modificări adaptative ale metabolismului lipidic și glucidic au fost parțial atribuite influenței HPL:

- creșterea răspunsului insulinic la încărcarea cu glucoză;
- modificări ale toleranței la glucoză;
- dezvoltarea unei rezistențe la insulină în unele țesuturi;
- creșterea mobilizării lipidice.

Rolul HPL în reglarea lipolizei a fost bine studiat și s-a ajuns la concluzia că acest hormon posedă proprietăți lipolitice și capacitatea de a crește sensibilitatea adipocitelor la alți stimuli lipolitici. La aceste acțiuni se adaugă efectele legate de metabolismul glucidic: creșterea captării glucozei și, posibil, creșterea sensibilității adipocitelor la acțiunea insulinei.

Creșterea fetală. Sunt cercetători care propun o relație semnificativă între HPL și greutatea la naștere. A fost raportată o legătură între concentrații scăzute și greutăți mici la naștere. Măsurarea HPL poate fi utilă pentru detectarea riscului fetal. Concentrații mai mici de 4 μg/ml, după săptămâna a 30-a, au fost încadrate în așa-numita "zonă de pericol fetal".

Corelația greutate la naștere – valori HPL nu este unanim recunoscută. Valoarea sa ar fi limitată la cazurile cu patologie hipertensivă, hipotrofie fetală, sarcină supramaturată. Se consideră că principalul rol al HPL în reglarea creșterii fetale este indirect și constă în influențarea metabolismului matern în direcția creșterii furnizării principiilor nutritive pentru făt.

Glanda mamară. Se poate considera efectul proliferativ al HPL la nivelul glandei mamare în timpul sarcinii. Rolul în lactogeneză nu este clarificat.

Steroidogeneza. Rolul HPL în reglarea steroidogenezei la nivelul UMPF este incomplet investigat. Stimulează, într-o oarecare măsură, conversia A4 în estrogen și a pregnenolonului în progesteron, în placenta primului trimestru.

Cu toate incertitudinile existente, se consideră că dozările HPL constituie unul dintre cele mai bune criterii de supraveghere în cursul trimestrului II și, mai ales, în trimestrul III de sarcină. Perioada de injumătățire scurtă, absența variațiilor diurne, posibilitatea de conservare, ușurința analizei sunt argumente suplimentare pentru utilizarea de rutină a HPL ca metodă de screening în sarcină.

Peptide hipotalamice și hipofizare

Hormonul de eliberare a gonadotropilor (GnRH). Prezența unei substanțe cu proprietăți GnRH-like în placenta umană a fost demonstrată de capacitatea extractelor din acest țesut de a stimula eliberarea LH la animal.

Caracteristici biochimice. Sinteza. Structura primară este identică celei a GnRH hipotalamic (decapeptid). Expresia genică a celor două categorii hormonale este diferită. GnRH a fost localizat la nivelul CT (probabil, sediul sintezei) și pe suprafața

externă a membranei celulare a ST (probabil, celule ţintă pentru acţiunea GnRH).

Concentraţiile placentare, măsurate prin RIA, se dovedesc relativ mari şi constante între săptămânile 12 şi 23, ulterior scăzând. La sfârşitul sarcinii se înregistrează o uşoară creştere.

Reglarea secreţiei. Investigaţii efectuate pe culturi de celule placentare umane, privind eliberarea GnRH, au arătat că aceasta este crescută de PG şi agonşti ai receptorilor beta-adrenergici, calea adenilatciclazei-AMP. Dacă se adaugă activină (glicoproteină gonadală ce stimulează sinteza hipofizară de FSH – hormonul foliculo-stimulant – şi care este sintetizată de către placentă), aceasta stimulează eliberarea GnRH imunoreactiv în cultura de celule placentare. Acest efect este balansat de inhibină, o altă glicoproteină ovariană sintetizată la nivel placentar.

E2 şi E3 potenţează, iar P reduce acţiunea AMPc asupra eliberării GnRH în cultura de celule placentare.

Acţiunile modulatorii ale inhibinei asupra eliberării hipofizare de FSH se află sub influenţa hormonilor steroizi. Acţiunile E şi P asupra eliberării GnRH sunt în concordanţă cu efectul stimulator al E şi inhibitor al P asupra eliberării bazale sau stimulate de GnRH şi a cantităţilor de ARNm HCG în placenta umană.

Acţiuni biologice. Cea mai bine studiată funcţie a GnRH placentar este cea de stimulare a secreţiei HCG; GnRH şi analogii săi cresc secreţia HCG în celulele placentare izolate, efectul fiind în relaţie cu legarea la nivelul receptorilor.

Au mai fost înregistrate şi alte acţiuni: reglarea steroidogenezei placentare (acţiune dublă, stimulare şi inhibiţie, a eliberării E şi P la nivelul extractelor placentare, *in vitro*); reglarea producerii PG (efecte stimulatorii asupra eliberării PGE2 şi PGF2 α la nivelul placentei).

Hormonul de stimulare corticotropă (CRH)

În plasma maternă a fost evidenţiată prezenţa CRH, concentraţiile sale crescând în timpul sarcinii şi atingând un maxim în timpul naşterii. Concentraţiile înregistrează o creştere precoce în cazurile cu naşteri premature şi HTA indusă de sarcină. Titrurile sunt mai mari în sarcina multiplă, comparativ cu sarcina unică normală.

Acest hormon poate avea origine placentară, atât timp cât dispare din plasmă în câteva ore după naştere, iar concentraţiile sale sunt mult mai reduse în condiţiile de stres. Placenta posedă imunoreactivitate CRH şi ARNm-CRH din săptămâna a 7-a de sarcină.

Secreţia

ST este sediul sugerat al secreţiei.

Au mai fost decelate cantităţi similare la nivelul celulelor epiteliale ale amniosului, trofoblastului nevilozitar corial şi al celulelor deciduale. Cantităţi de CRH de la nivelul acestor patru categorii celulare, studiate după naşterea spontană, au fost semnificativ mai mari decât după cezariana efectuată la termen.

În timpul travaliului este posibilă o creştere paralelă cu cea a concentraţiilor plasmatice, creştere activată de stresul naşterii.

Concentraţiile CRH în lichidul amniotic sunt de 2-3 ori mai mici decât cele plasmatice materne. Absenţa modificărilor CRH în lichidul amniotic, în timpul travaliului, sugerează origine şi metabolism diferite. Sursa de CRH în lichidul amniotic, este necunoscută.

Reglarea secreţiei. Factorii ce intervin în reglarea secreţiei CRH sunt insuficient cunoscuţi. P are o influenţă negativă. Corticosteronul nu influenţează secreţia placentară a CRH. Paradoxal, glucocorticoizii au un efect stimulator. Agoniştii beta adrenergici şi IL-1 (interleukina-1) au efecte similare.

Efecte biologice. CRH este un stimulator potenţial pentru eliberarea hipofizară a peptidelor derivate din POMC (propiomelanocortina). Principala semnificaţie fiziologică a CRH ar putea fi acţiunile de stimulare a secreţiei hipofizare de ACTH şi de reglare a secreţiei placentare de peptide derivate din POMC printr-un mecanism paracrin. Cele mai mari concentraţii ale acestor peptide sunt cele ale beta endorfinei şi alfa MSH (pentru ACTH – cantităţi mult mai reduse).

Efectul stimulator al PGE2 sau PGF2 α asupra eliberării ACTH, la nivelul culturilor de ţesut placentar, este blocat de antagonşti ai CRH.

J.R.G. Challis şi S. Hooper propun incriminarea factorilor citaţi în iniţierea naşterii umane. Creşterile CRH duc la amplificarea producţiei placentare şi

fetale a ACTH. Acești hormoni contribuie la creșterea sintezei PG, la nivelul țesuturilor intrauterine. Zona fetală a SR își accentuează producția de DHEA-SO4, cantități mai mari de E vor influența miometrul (sinteza PG, formarea de JP și receptori ai OXT și PG, stimulate).

În aceeași idee, a incriminării CRH în parturiția umană, a fost propusă intervenția acestui hormon în creșterea sensibilității miometrului la acțiunea OXT (efect inotrop).

Hormonul somatotrop (GH)

GH a fost localizat în ST uman. Poate fi detectat în plasma maternă începând cu mijlocul gestației, concentrațiile crescând până în ultimele săptămâni de evoluție a sarcinii. Se consideră că GH placentar are un rol major în reglarea secreției materne de GF-I. Rolul GH în reglarea transferului placentar al glucozei este în studiu.

Somatostatina

Somatostatina (hormon inhibitor al eliberării somatotropului) face parte din grupul neurohormonilor hipotalamici hipofiziotropi și există în mai multe forme moleculare care posedă efecte distincte.

Placenta umană prezintă imunoreactivitate somatostatin-like și ar putea produce un asemenea compus. Cele mai mari cantități sunt localizate în ST vilozitar și în celulele stromale deciduale. Semnificația acestor constatări necesită elucidări.

Peptide derivate din proopiomelano-cortina

Studiile realizate prin perfuzia de fragmente placentare, *in vitro*, au condus la concluzia că placenta este o sursă de peptide ce fac parte din familia POMC (beta lipotropina, beta endorfina, alfa MSH, ACTH). Structurile peptidelor POMC hipofizare și placentare sunt similare.

Secreția este reglată de CRH printr-un mecanism paracrin preferențial pentru beta END și alfa MSH.

Beta lipotropina; beta endorfina (beta LPH, beta END). Beta END se formează, prin clivaj enzimatic, din beta LPH. Placenta mai conține enkefaline și endorfină. Sunt studii care consideră că clivajul beta LPH, cu formare de beta END și alte peptide, este mai extins în placentă decât în hipofiză. HCG stimulează producerea beta END. Concentrațiile endorfinelor placentare sunt mai mari în cazurile cu nașteri pe cale naturală, comparativ cu nașterile prin cezariană.

Endorfinele de la nivelul ST pot fi eliberate în sângele matern. În timpul sarcinii concentrațiile cresc lent. Raportul beta END/beta LPH, în plasma maternă, este favorabil beta END, fapt ce sugerează participarea placentară. La sfârșitul evoluției sarcinii a fost remarcată o creștere a nivelului endorfinelor. În travaliu, această creștere este cu totul evidentă (nu toți autorii fac această constatare).

Este cunoscut faptul că beta endorfinele sunt secretate ca răspuns la stres și creșterea cantităților circulante are origine hipofizară. S-ar putea ca, în timpul nașterii, cantitățile mari de beta END să participe la realizarea unei analgezii materne. Un alt posibil efect ar fi contracararea efectelor concentrațiilor mari de catecolamine asupra sistemului cardiovascular.

Hormonul adrenocorticotrop

În sarcină au fost înregistrate multiple surse de ACTH sau de factori ACTH-like. Există o secreție hipofizară maternă și fetală, cele mai mari concentrații se înregistrează în jurul săptămânii a 10-a. În plasma fetală cele mai mari concentrații se înregistrează în jurul săptămânii a 20-a. În sectorul matern concentrațiile cresc în trimestrele II și III și ating valori maxime în travaliu. ACTH nu traversează placenta. Concentrațiile fetale sunt mai mari decât cele materne.

In vitro, în funcție de doză, CRH stimulează secreția peptidelor ce conțin și secvența ACTH. PGE2 și PGF2 α amplifică eliberarea placentară a ACTH. Nu s-a stabilit dacă PG mediază efectele CRH. La nivel central, PG stimulează eliberarea ACTH, probabil prin medierea CRH hipotalamic. Se pune problema unui mecanism similar la nivel placentar.

Acțiune biologică. La nivel placentar, ACTH stimulează secreția E2 și P. Această acțiune este înregistrată în prezența unei doze mici. Se presupune că aceste efecte se realizează prin mecanisme intra- sau intercelulare. În privința P, acțiunea ACTH s-ar exprima prin activarea AMP ciclic și conversia colesterolului în pregnenolon. Efectul stimulator asupra secreției de E2 este mai greu de explicat.

Hormonul de stimulare a melanocitelor (ALFA MSH)

Sarcina este singura stare fiziologică a omului în care MSH este detectabil în plasmă. Sursa poate fi placentară sau lobul hipofizar "intermediar". Alfa MSH are o acţiune sinergică cu ACTH şi A II în direcţia creşterii producţiei aldosteronice. În plus, i s-a atribuit o acţiune trofică pentru SR fetală.

Neuropeptide neurohipofizare: oxitocina, arginin-vasopresina (OXT, AVP)

OXT de la nivelul placentei poate avea origine triplă: hipofiza maternă, hipofiza fetală şi placenta. O serie de autori au semnalat prezenţa unor cantităţi mari de OXT în placentă. Placenta are capacitatea să sintetizeze şi să depoziteze acest hormon. Localizarea este în ST vilozitar.

Placenta sintetizează o cistinaminopeptidază (oxitocinaza) circulantă, care degradează OXT. Oxitocinazele, placentară şi serică, au caracteristici fizice şi biochimice aproape identice.

Există o serie de rapoarte privind acţiunea stimulatorie a OXT asupra sintezei PG la nivelul ţesuturilor reproductive umane. În concentraţii fiziologice, OXT induce eliberarea AA (aminoacizi) liberi din celulele deciduale într-un sistem de perfuzie. Acest fapt indică o activare a FA2 şi creşterea sintezei PG, acţiuni semnificativ scăzute în timpul naşterii.

Concentraţiile OXT-R în deciduă cresc pe parcursul sarcinii. Se poate presupune că sensibilitatea acestui ţesut la acţiunea OXT creşte pe măsură ce sarcina avansează.

AVP diferă de OXT prin doi aminoacizi şi este degradată rapid prin acelaşi grup de cistinaminopeptidaze (vasopresinaza) produse de placentă. Capacitatea placentei de a inactiva AVP ar putea fi în relaţie cu metabolismul OXT. Aceste aspecte şi eventualele lor implicaţii clinice n-au fost stabilite. AVP stimulează secreţia ACTH la nivelul placentei.

Factorii de creştere polipeptidici

Placenta conţine un complex de receptori pentru variate polipeptide factori de creştere: EGF, insulina, IGF-I şi II, TGF.

Factorii de creştere sunt substanţe care induc proliferarea şi/sau diferenţierea.

Placenta este un organ structurat anatomic pentru a constitui un sistem autocrin/paracrin care include CT şi ST, macrofage şi fibroblaşti, celule localizate în interstiţiul vilozitar. Mulţi dintre factorii de creştere au efecte semnificative asupra placentei.

Factorul de creştere a epidermului (EGF)

Este un polipeptid prezent în numeroase ţesuturi, capabil să moduleze proliferarea şi funcţionalitatea unei varietăţi de tipuri celulare.

Sediile de legare specifice pentru EGF au fost evidenţiate în placentă începând cu săptămâna a 4-a, cu creşteri până la termen (sunt autori care înregistrează un număr maxim de receptori la mijlocul sarcinii). Receptorii EGF se află în număr mare la nivelul ST şi în măsură mult mai redusă în CT. O altă localizare este cea de la nivelul celulelor musculare netede din tunica medie a vaselor placentare.

Cantităţile mari de receptori susţin acţiuni fiziologice ale acestui factor. EGF stimulează fosforilarea proteică în celulele placentei umane. Există o strânsă relaţie între receptorii EGF şi activitatea proteinkinazei, substratul acestei acţiuni fiind calpactina II. Influenţele EGF asupra funcţiilor placentare sunt interpretate contradictoriu. În legătură cu sinteza hormonală s-au emis următoarele opinii:

- influenţă stimulatorie nesemnificativă asupra producerii HCG;
- creşterea secreţiei HCG în ţesut perfuzat;
- creşterea sintezei HCG şi HPL în culturile trofoblastice şi/sau în culturile diferitelor linii celulare de coriocarcinom.

Acţiunea de stimulare a EGF asupra producţiei HPL este susţinută de IGF-I. Un alt posibil rol al EGF ar fi ilustrat de intervenţia în reglarea dezvoltării fetale. Cantităţile de EGF materne transferate fătului sunt foarte reduse. Aceasta sugerează intervenţia unui EGF produs în sectorul fetal, la rândul său cu efecte asupra creşterii placentare. Dacă EGF are rol în dezvoltarea fetală, acesta ar putea fi realizat indirect, prin modularea funcţiei placentare.

EGF induce contracţii uterine, *in vitro*, pe fibra supusă anterior acţiunii E. Această acţiune ar putea fi mediată de influxul calcic şi de activarea calmodulinei. În acelaşi context funcţional este implicată capacitatea EGF de a stimula sinteza eicosanoizilor pe ambele căi. Contracţiile induse de

EGF pot fi inhibate de nifedipină şi indometacin.

EGF acţionează, la nivelul diferitelor sisteme celulare, prin intermediul proteinkinazei C. A fost cercetată posibilitatea implicării activării acestei enzime în sinteza PGE2, indusă de EGF la nivelul celulelor amniotice. Se pare că această activare nu este o condiţie absolută, EGF inducând sinteza PGE2 prin acţiune independentă. Proteinkinaza C are, totuşi, un rol în creşterea sensibilităţii celulelor amniosului la acţiunea EGF.

Insulina

Rolul insulinei ca factor de reglare a creşterii fetale a fost incriminat de mai mult timp. De fapt, insulina nu este considerată, în mod obişnuit, un factor de creştere, dar potenţiala sa importanţă în dezvoltarea feto-placentară şi relaţia strânsă cu IGF motivează includerea ei în acest capitol.

Placenta este o sursă extrem de bogată în receptori pentru insulină. Aceşti receptori sunt localizaţi cu cea mai mare densitate de partea maternă a ST, structura lor fiind similară celei a principalului receptor pentru IGF-I.

Deşi nu sunt cunoscute cu precizie modalităţile prin care se realizează, insulinei i se atribuie capacităţi de reglare a unor funcţii placentare (intervenţia sa în transferul placentar al glucozei şi aminoacizilor este tratată în capitolul referitor la funcţiile de transport).

În ultimii ani s-au emis diferite opinii în legătură cu capacitatea insulinei şi IGF-I de a interveni în reglarea steroidogenezei. Există informaţii reduse privind acest efect asupra sintezei steroidiene placentare. Constatarea unor titruri serice scăzute pentru E şi crescute pentru P, la gravidele diabetice comparativ cu gravidele normale, a condus la ideea implicării insulinei în steroidogeneza placentară.

Insulina şi IGF-I cresc conversia pregnenolonului în P la nivelul CT. Stimularea sintezei P este realizată prin creşterea activităţii 3 beta HSD şi mai puţin prin scăderea catabolismului. În această acţiune, potenţialul IGF-I este de cca 7 ori mai mare. Acţiunile se realizează prin intermediul unor receptori comuni sau prin procese postreceptoare similare.

Cantităţile excesive de insulină determină creşteri semnificative ale greutăţilor unor organe (ficat, splină, cord, placentă), dar nu şi creşteri lineare. Enzimele incriminate în utilizarea glucozei şi în glicoliză sunt neafectate, în timp ce enzimele ce participă la gluconeogeneză sunt inhibate, iar cele implicate în sinteza lipidelor – stimulate. Aceste date, coroborate cu inducerea proceselor anabolice legate de glucoză şi aminoacizi şi cu relaţia receptori insulinici – activitate proteinkinazică – fosforilare sugerează, pentru insulină, condiţia de factor major de creştere fetală.

În general, hipoinsulinemia este asociată cu o creştere deficitară şi titruri scăzute ale IGF-I. În contrast, hiperinsulinemia severă se asociază cu macrosomie, în special la om. Insulina îşi exercită efectele prin intermediul propriilor receptori sau, indirect, prin receptorii IGF-I. Influenţele metabolice sunt pronunţate în evoluţia tardivă a sarcinii, în timp ce efectele mitogene predomină în debutul gestaţiei.

Factorii de creştere de tip insulinic (IGF-I şi II)

IGF (I şi II) sunt homologi structurali ai insulinei ce deţin proprietăţi mitogene, *in vivo* şi *in vitro*, şi capacitatea de a influenţa starea de diferenţiere a celulelor ţintă prin afectarea aspectelor specifice producerii ARNm, a sintezei şi secreţiei proteice.

IGF sunt evident implicaţi în procesele de creştere fetală, postnatală şi prepubertară.

IGF-I (somatomedina C) este o polipeptidă ce conţine 70 de aminoacizi şi mediază unele efecte somatotrope ale GH. A fost demonstrată sinteza unei proteine IGF-like din ARNm placentar şi faptul că această sinteză este redusă la termen (cantităţile maxime de ARNm pentru IGF-I, în placentă, se înregistrează în cursul primelor două trimestre de sarcină).

IGF-I a fost localizat în celule ST.

Concentraţiile materne cresc în cursul sarcinii, devin maxime în trimestrul III şi scad post-partum la normal sau subnormal. Creşterea progresivă începe din săptămânile 29-30, atinge un maxim în săptămânile 35-36 şi se menţine până la naştere. Au fost constatate corelaţii între HPL şi IGF-I. În mecanismul de control al concentraţiilor serice un rol important este acordat GH placentar. Este posibil ca fătul, prin furnizarea precursorilor estrogenici, să intervină în reglarea producerii IGF-I în placentă.

IGF-I este legat, preponderent, de receptorii de tip I, prezenți în placentă. Acest tip de receptor este, structural, similar receptorului insulinic. Receptorii de tip I posedă activitate proteinkinazică și sunt cuplați cu căile ce participă la sinteza HPL și în metabolismul E și P.

Subliniem că acest factor poate acționa ca modulator fiziologic al steroidogenezei placentare. Insulina și IGF-I pot stimula activitatea 3-β-HSD prin activarea receptorilor proprii. IGF-I nu poate realiza această acțiune prin activarea (încrucișată) a receptorilor insulinici.

Se presupune că dezvoltarea glandei mamare necesită, printre alți factori hormonali, prezența factorilor peptidici de creștere, între care se înscriu EGF și IGF-I. IGF-I stimulează creșterea țesutului mamar și producerea laptelui. Factorii de creștere de tip insulinic sunt prezenți în secreția lactată.

IGF-II, secretat de placenta umană, are o structură asemănătoare celei a IGF-I. Concentrațiile serice ale IGF-II sunt de 3-4 ori mai mari decât cele ale IGF-I, dar numai parțial sunt receptive la acțiunea GH.

Rolul IGF-II în reglarea creșterii și funcționalității placentare nu este complet înțeles. Se presupune că acest factor este un important stimulator al creșterii țesuturilor umane steroidogene (SR fetală, placentă, ovar).

Transforming growth factor (TGF)

Denumirea acestui grup de factori este legată de efectele lor asupra fenotipului celular. Principala acțiune este capacitatea de a stimula formarea coloniilor celulare în culturi.

TGF-α este prezent în placentă. Structura sa este asemănătoare celei a EGF, iar activitatea se realizează prin intermediul aceloraşi receptori. Afinitatea pentru receptori este de 10 ori mai mare comparativ cu cea a EGF. TGF-α a fost izolat din țesut embrionar, fapt ce sugerează ideea participării sale în reglarea UMPF.

TGF-β diferă structural de TGF-α. De fapt, reprezintă o familie de peptide multifuncționale, cu activități imunosupresoare, în care au fost incluse inhibarea proliferării limfocitare induse de IL-1 beta, activități celulare de tip "killer", stimularea de limfokine, induce activități citotoxice a celulelor T și a macrofagelor, activități celulare NK.

TGF-β și ARNm al TGF-β au fost izolați în placenta umană. Acest factor este considerat ca un regulator celular multifuncțional având capacități stimulatorii sau inhibitorii ale proliferării și diferențierii unor tipuri celulare.

Neuropeptida Y (NPY)

Este o peptidă compusă din 36 de aminoacizi și face parte din neuropeptidele cerebrale, grupul similar hormonilor gastroenteropancreatici. În toate regiunile tractului genital au fost evidențiate fibre nervoase ce prezintă imunoreactivitate NPY (col uterin, corp uterin, trompe), în majoritate asociate mușchiului neted nevascular sau dispersate în sistemul nervos simpatic. NPY ar participa la controlul nervos local al concentrației mușchiului neted și al fluxului sanguin uterin.

Identificarea imunoreactivității și a receptorilor NPY în țesutul trofoblastic uman presupune faptul că placenta este o sursă și un organ țintă pentru această peptidă. NPY poate fi măsurată în cultura de celule placentare. Prezența sa în placentă concordă cu existența altor peptide la același nivel (CRH, TRH, CH, enkefaline, endorfine). NPY este localizată în CT, sediul comun al CRH, GnRH, inhibinei, hormoni cu acțiune modulatoare asupra hormonogenezei placentare. În timpul travaliului, se observă creșteri de 2-3 ori, post-partum titrurile scad rapid, argumentând originea placentară.

Dilatația colului uterin se însoțește de creșterea titrurilor plasmatice ale NPY. Această creștere nu este observată în lichidul amniotic, aspect ce pune în discuție originea și/sau reglarea, cel puțin în travaliu, diferite în cele două sectoare.

Identificarea sediilor de reglare NPY în placentă și faptul că această peptidă crește eliberarea CRH în cultura de celule placentare constituie un suport pentru potențialul rol fiziologic al NPY la nivelul placentei. Noradrenalina (NA) crește eliminarea CRH indusă de NPY și NA în reglarea producției hormonale placentare. Există observații care indică această interacțiune în unele procese periferice sau centrale.

Ținând cont de creșterile plasmatice din sarcină, de efectele asupra contractilității musculaturii netede, s-ar putea discuta despre rolul NPY în activitatea sistemului nervos autonom în timpul sarcinii. NPY ar putea exercita influențe asupra unor fenomene mecanice din travaliu.

Peptida vasoactivă intestinală (VIP)

Dacă placenta este considerată un organ lipsit de inervație, la acest nivel a fost raportată prezența unor neuropeptide și neurotransmițători, țesutul placentar putând fi considerat neuroendocrin. VIP face parte din grupul peptidelor prezente în intestin și în creier, posedă o secvență de 28 de aminoacizi și manifestă o serie de activități biologice: relaxarea musculaturii netede, vasodilatație, secreție hidroelectrolitică la nivelul unor epitelii, reglarea secreției unor hormoni hipofizari, influențe asupra steroidogenezei în SR și ovar. Aceste date susțin posibilitatea unui rol în modularea unor funcții placentare.

Sediile de reglare VIP sunt, în general, cuplate cu adenilatciclaza. Aceste sedii au fost descrise pentru prima dată, în placenta umană, de către J. Besson (1987), principala localizare fiind la nivelul vaselor, în special în arterele vilozitare, situație legată de cunoscutele efecte vasodilatatorii ale VIP.

Prezența VIP a fost, totuși, semnalată în placentă. Alături de posibilitatea unei sinteze endogene placentare, nu este exclusă originea fetală (în sângele cordonului au fost detectate concentrații mai mari decât în circulația maternă). Faptul că placenta posedă receptori pentru VIP conduce la concluzia că această peptidă deține un rol funcțional în hemodinamica locală.

Relaxina (RLX)

RLX este o polipeptidă cu structură similară celei insulinice și apropiată de cea a IGF. Este secretată de corpul gestativ, dar a fost identificată și în placentă, deciduă și miometru.

Concentrațiile cele mai mari se înregistrează în trimestrul I, apoi se produc scăderi cu cca 20%, pentru ca, în continuare, nivelul să rămână stabil.

Stimulul fiziologic responsabil de inițierea secreției RLX de către corpul gestativ este reprezentat de HCG. Acestei polipeptide i s-au atribuit mai multe, posibile, acțiuni:

- Diminuă amplitudinea contracției miometriale, probabil prin creșterea producției AMPc, inhibarea OXT sau prin acțiune directă asupra miometrului;
- Stimulează sinteza colagenazei, ce ar favoriza ruperea spontană a membranelor;
- Intervine în maturația colului uterin (deocamdată nu există probe convingătoare);
- Posedă calități de factor de creștere pentru uter și glanda mamară.

Eicosanoizii din teritoriul placentar

Este evident faptul că produșii de metabolism ai AA, rezultați pe calea ciclooxigenazei (PG prostaglandină și Tx tromboxan), au importanță în controlul fenomenelor hemodinamice utero-placentare și fetale, în menținerea tonusului peretelui arterial, în mecanismele parturiției, fiziologia maturației cervicale, contractilitatea miometrială.

Sinteza acestor compuși este influențată de numeroși factori (CRH, glucocorticoizii, steroizii, corticosteroizii).

În 1983 W.H. Stimson realizează izolarea și purificarea, din serul gravidic, a inhibitorului sintezei PG asociat sarcinei (PAPSI).

PAPSI ar putea juca un rol important în procesul implantării și în inducerea unei toleranțe imunologice materne față de antigenele fetale. Acest inhibitor poate fi considerat un mijloc potențial important în tratamentul nașterii premature.

Mecanismele ce participă la reglarea rezistenței vasculare în teritoriul placentar nu sunt complet înțelese, datorită unor restricții de ordin tehnic și etic existente în investigația făcută la om.

Țesutul stromal, denudat de stratul trofoblastic, produce Tx și PGI2. Raportul Tx/PGI2 este 6, în timp ce în cultura de vilozități intacte raportul este 1. Este posibil ca interacțiunile de tip paracrin, la nivelul vilozității, să mențină balanța fiziologică a producerii protanoizilor.

Tx posedă acțiuni vasoconstrictoare la nivelul placentei umane, demonstrate pe modele experimentale ce au utilizat perfuzia cotiledonului placentar. Dacă Tx este un modulator fiziologic imporant al rezistenței vasculare periferice, la acest nivel trebuie, logic, să existe receptori specifici. Prezența acestor receptori, cu mare afinitate pentru Tx, a fost probată.

Există controverse în legătură cu stabilirea modului în care acționează A II și a relațiilor cu PG și Tx. Este posibil ca efectele A II asupra vascularizației placentare să nu fie mediate de modificări ale sintezei PGI2 și/sau Tx.

PGI2 este un vasodilatator endogen, inhibitor

al agregării plachetare şi inhibitor al contractilităţii uterine. Cum se poate deduce, posedă un rol semnificativ în menţinerea fluxului sanguin utero-placentar. Acest rol continuă să fie un subiect de cercetare. Vascularizaţia placentei umane este relativ insensibilă la efectele vasoconstrictoare ale diferitilor agenţi. Atenuarea acestui răspuns este, în mare parte, explicată de producţia placentară de PGI2.

Cum s-a arătat, AA poate fi metabolizat şi pe calea lipooxigenazei, produşii rezultaţi având potenţiale acţiuni biologice. Informaţiile privind sinteza acestor compuşi în ţesuturile intrauterine, în sarcina umană, sunt limitate. O serie de studii confirmă prezenţa activităţii lipooxigenazei la nivelul acestor ţesuturi. Sinteza leucotirenei B4 (LTB4) este mai mare la începutul sarcinii, comparativ cu trimestrul III. Acest fapt poate fi pus în legătura cu modificările imunologice şi vasculare necesare implantării şi invaziei trofoblastice (LTB4 creşte permeabilitatea vasculară şi formarea celulelor T).

Declanşarea spontană a travaliului, la termen, se însoţeşte de creşterea eliberării placentare de LTB4, situaţie ce argumentează rolul placentei în creşterea concentraţiilor acestui compus în sângele cordonului şi în lichidul amniotic în timpul parturiţiei.

Sistemul renină-angiotensină utero-placentar

Sarcina normală se caracterizează prin modificări profunde în fiziologia cardiovasculară şi renală, asociată unor adaptări stricte ale SRA. Prin efectul său dublu asupra vasoconstricţiei arteriolare şi a volumului circulator, SRA este primul reglator al presiunii arteriale. Creşterile precoce ale pR au sursă ovariană. În trimestrele II şi III, pR poate fi secretată de uter şi placentă. Se pare că pR placentară acţionează local. Cele mai mari concentraţii au fost evidenţiate în chorion laeve. În lichidul amniotic se găsesc cantităţi foarte mari de pR, sursa fiind, probabil, corionul (amniosul nu secretă pR).

În faza secretorie şi în primul trimestru al sarcinii se constată creşteri importante ale R plasmatice. Aceste creşteri argumentează ipoteza controlului progesteronic.

R a fost localizată în CT al plăcilor bazală şi corială.

Placenta sintetizează angiotensiogen (o formă cu greutate moleculară mare). Acesta se găseşte în lichidul amniotic şi este, de asemenea, secretat în circulaţie, unde reprezintă 20% din totalul plasmatic al substratului R, la femeia gravidă.

Sarcina este caracterizată printr-o scădere a răspunsului presor la A II şi creştere a A II circulante. Placenta la termen conţine sedii de fixare pentru A II. Aceşti receptori sunt similari celor de la nivelul altor ţesuturi. A fost propusă implicarea A II în controlul local al fluxului sanguin al UMPF şi în reglarea secreţiei HPL. A II induce contracţia muşchiului neted uterin. A III stimulează eliberarea aldosteronului şi, împreună cu A II, induce sinteza PG. Placenta conţine enzima de conversie la nivelul capilarelor vilozitare şi în trofoblast.

Consecinţele fiziologice ale stimulării SRA în sarcină sunt incomplet înţelese. Datorită importanţei SRA în fiziologia controlului presiunii sângelui şi a patologiei hipertensive în sarcină, câmpul investigaţiilor în acest domeniu îşi păstrează priorităţile.

Peptide placentare corionice

Aceste peptide nu au nici un analog din timpul perioadei negestaţionale.

Glicoproteina β 1 specifică de sarcină

Are greutate de 100 KDa, fiind secretată de celule trofoblastice. Este detectată la 18-23 de zile de la ovulaţie. Este un potent imunosupresiv al proliferării limfocitare şi previne rejetul produsului de concepţie.

Proteina plasmatică asociată sarcinii (PAPP-A)

Este un grup de glicoproteine cu greutate moleculară de 750 KDa, are originea în sinciţiotrofoblastul placentar. Este detectat la 33 de zile de la ovulaţie. Are rol imunosupresiv în sarcină.

Proteina 5 placentară (PP5)

Este o glicoproteină cu greutatea de 36 KDa, fiind produsă de sinciţiotrofoblast. Este detectată la 42 de zile de la ovulaţie şi creşte continuu până la termen. PP5 are acţiune antitrombinică, împiedică coagularea la nivelul situsului de implantare.

Proteine deciduale

Prolactina

Structură moleculară. Este un peptid format din 197-199 de aminoacizi. Are proprietăţi chimice

și biologice asemănătoare prolactinei pituitare.

Origine. Este produsă prin decidualizarea endometrului și este detectată în ziua a 23-a de la implantare. Secreția de prolactină deciduală este indusă de progesteron sau de o combinație între progesteron și estrogen cu factorii de creștere, iar α-HCG are rol coregulator.

Prolactina deciduală traversează amniosul și corionul intact și se eliberează în lichidul amniotic. Producția, independentă de controlul dopaminergic, nu e afectată de bromocriptină.

Prolactina secretată de glanda pituitară a mamei, precum și cea secretată de glanda pituitară a fătului sunt suprimate de ingestia maternă de bromocriptină.

Prolactina deciduală reglează curgerea fluidelor și a electroliților prin membranele fetale. Reduce permeabilitatea amniosului în direcție feto-maternă.

Lichidul amniotic și anexele embrionare

Lichidul amniotic

Volumul lichidului amniotic (lichidul amniotic) poate fi apreciat cu ajutorul ultrasunetelor sau prin metode de diluție:

- La 7 săptămâni este de 20 ml;
- La 12 săptămâni este de 50 ml;
- La jumătatea sarcinii este egal cu greutatea fătului (cca 400 ml);
- La 36-38 de săptămâni – 1.000 de ml, volum maxim, care apoi scade treptat;
- La termen – 600-1.000 ml (între 1.000-2.000 ml – exces de lichid; peste 2.000 ml –hidramnios; sub 500 ml – oligoamnios).

Aspectul este opalescent, cu mici flocoane (la termen). Reacția este ușor alcalină, cu pH-ul 6,9-7,2.

Compoziție: la începutul sarcinii este, în mare, asemănătoare serului matern sau fetal:

- Apă, circa 98%;
- Săruri minerale 0,7% (Na, Cl, K, Ca, P);
- Substanțe organice 0,25% (glucoză, uree, creatinină, lipide, E3, HPL, STH, bilirubină, imunoglobuline, alfa fetoproteina, PG);
- Raportul lecitină/sfingomielină este folosit la aprecierea maturației pulmonare;
- Dozările E3 și HPL sunt utile în supravegherea stării fetale;
- Bilirubina poate da relații în legătură cu maturația hepatică;
- Alfa fetoproteina este o glicoproteină formată în ficatul fetal și în vezicula ombilicală. Concentrațiile în lichidul amniotic încep să scadă din săptămâna a 14-a; titrurile sunt crescute în cadrul malformațiilor SNC (anencefalia, spina bifidă, și meningocelul), omfalocel, sarcină multiplă, atrezie duodenală sau anomalii placentare și sunt scăzute la 15-20% din mamele copiilor cu sindrom Down și în cazul morții in utero.

Citologia lichidului amniotic conține:

- Celule epidermice descuamate;
- Lanugo;
- Celule epiteliale provenite din arborele urinar fetal sau din vagin;
- Fragmente de material sebaceu, granulare, albicioase.

Studiul celulelor poate furniza elemente pentru aprecierea vârstei fetale, sexului și cariotipului. Către termen apar celule anucleate, uneori grupate, ce se colorează în orange cu albastru de Nil. Ele provin din descuamarea glandelor sebacee și sunt martori ai maturității cutanate fetale. Sunt vizibile după săptămâna a 32-a.

Originea lichidului amniotic este triplă: fetală, amniotică, maternă.

Fetală, esențială, la începutul sarcinii reprezintă o expansiune a lichidului extracelular embrio-fetal, iar mai târziu – rezultatul secreției renale. La termen, fătul excretă 7 ml/kg/oră. La aceasta se adaugă secrețiile pulmonare și cele de la nivelul cordonului ombilical. Micțiunea fetală este cunoscută din timpul lui Hippocrate. Aparatul urinar este, cel puțin în a doua parte a sarcinii, cel mai important sediu al formării lichidului amniotic Rinichiul fetal este funcțional după săptămâna a 9-a (urina a fost evidențiată în vezica fetală din săptămâna a 11-a). La 40 de săptămâni producția urinară este de circa 600 ml/24 ore. Este cunoscută asocierea agenezie renală – oligoamnios.

Amniotică, prin epiteliul amniosului; placenta participă la circulația lichidului amniotic prin intermediul membranelor vilozitare și prin vascularizația de la nivelul plăcii coriale.

Maternă, prin transsudare la nivelul membranelor.

Rezorbția lichidului amniotic poate fi explicată prin două mecanisme:
1. Deglutiția fetală: lichidul amniotic înghițit este absorbit la nivelul intestinului, ajunge apoi în sângele fetal, traversează bariera placentară și, prin circulația maternă, este eliminat prin rinichi. Prin acest mecanism se elimină circa 500 ml/zi. La termen, fătul înghite circa 150 ml/kg/zi. Deseori, dar nu întotdeauna, hidramniosul apare când este împiedicată înghițirea lichidului amniotic Un asfel de exemplu este atezia esofagiană, când fătul nu poate înghiții lichidul amniotic Dacă fătul nu poate urina in utero (agenezie renală sau atrezie uretrală), lichidul amniotic ce înconjoară fătul este limitat (oligoamnios).
2. Rezorbția prin epiteliul amniotic este activă pentru apă și glucide.

În prima jumătate a sarcinii, tegumentul fetal în formare are o participare importantă la schimburile de lichid. După săptămâna a 22-a această participare dispare (pielea devine impermeabilă datorită keratinizării epidermului).

Relațiile producere – rezorbție de lichid amniotic realizează un echilibru ce menține volumul acestui fluid relativ constant. L.a este reînnoiot constant în trei ore, iar schimburile de apă din acest proces interesează 10-12 l/zi.

Funcțiile lichidului amniotic

- În timpul sarcinii lichidul amniotic asigură hidratarea fetală, aportul de apă și săruri minerale. Permite dezvoltarea fătului, mișcările sale, acomodarea prezentației și izolarea din punct de vedere termic. Fătul este protejat de traumatismele externe, față de compresiunile cordonului și de infecții (cavitatea amniotică este închisă, iar amniosul este impermeabil pentru germenii exogeni). Potențialul antibacterian este asigurat de conținutul lichidului amniotic în IgG și lizozim. Lichidul amniotic are un rol protector și pentru gravidă, în legătură cu ameliorarea perceperii mișcărilor fetale;
- În timpul nașterii continuă protecția contra infecției și a traumatismelor. Lichidul amniotic participă la formarea "pungii apelor".

Anexele embrionare

Anexele embrionului uman sunt reprezentate de sacul vitelin, alantoida, amniosul și cordonul ombilical. Aceste structuri derivă din elemente embrionare la care participă uneori și trofoblastul[16].

Sacul vitelin apare în perioada de debut a gestației, jucând un rol minor în nutriția oului uman[3]. El începe să se oblitereze și în primele luni de sarcină se mai văd doar resturi ale lui în apropierea vaselor viteline, ce pot fi observate uneori în cordonul ombilical.

Alantoida se formează print-o evaginație în porțiunea caudală a intestinului primitiv și este împânzită de o rețea vasculară reprezentată de ramificațiile extremităților aortei. Acestea pătrund sub forma axelor mezodermice în vilozitățile coriale, pe care le vascularizează prin anastomozarea cu rețeaua capilară primitivă vilozitară, realizând circulația alantocorială[30]. Canalul alantoidian leagă ombilicul de schița vezico-uretrală. El începe să prezinte obliterări la embrionul de 14 mm, dar poate fi observat până la 20 de săptămâni de gestație.

Cavitatea amniotică este limitată de un sac membranos, care reprezintă membranele oului. Aceasta ia naștere prin clivarea ectoblastului butonului embrionar prin acumularea progresivă de lichid amniotic. Cavitatea amniotică se dezvoltă în dauna sacului vitelin și alantoidei, care dispar în luna a III-a de gestație. Ea conține fătul, cordonul ombilical și lichidul amniotic și este delimitată de un sac membranos format din două foițe: una internă, amniosul, și alta externă, corionul, care stă situat pe caduca parietală. Aceste foițe sunt separate de un strat spongios. În timpul sarcinii, amniosul și corionul sunt aderente, dar tind să cliveze în apropiere de termen.

Amniosul este o foiță subțire, translucidă, fragilă, cu o grosime de 0,5 mm. El formează stratul cel mai profund al membranelor fetale, fiind în contact direct cu lichidul amniotic. În funcție de localizarea sa, se distinge zona placentară și zona extraplacentară (reflectată).

Amniosul este format din patru straturi:

- Stratul epitelial;
- Membrana bazală;
- Stratul fibros;
- Stratul fibrocitar.

Stratul epitelial – este cel mai important din punct de vedere metabolic, în zona placentară, fiind situat pe membrana bazală. Ambele zone ale amniosului (placentară și extraplacentară) sunt for-

mate dintr-un singur strat de celule, constituit din celule cilindrice sau poligonale. Microscopia electronică a evidenţiat microvilozităţi la nivelul epiteliului amniosului, care au în interiorul lor o structură canaliculară, ce se continuă în interiorul citoplasmei. Bourne[1], în 1962, a evidenţiat la nivelul epiteliului vacuole de diferite mărimi, situate între celule, care formează un sistem canalicular intercelular. Canaliculele sunt în contact, pe de o parte, cu vacuolele intercelulare, şi cu lichidul amniotic, pe de altă parte. Vacuolele de dimensiuni mai mari au o bogată activitate secretorie, având rolul de elaborare a lichidului amniotic.

Stratul fibrocitar de 0,05-0,5 mm este stratul cel mai gros al amiosului. Celulele din compoziţia lui au aspecte morfologice caracteristice fibrocitelor. Acestea sunt înconjurate de o reţea fibrilară care, împreună cu membrana bazală, formează sistemul de ancorare a stratului fibros.

Stratul spongios este situat între amnios şi corion. El are o structură fibrilară şi conţine o cantitate mare de mucus, care poate reţine cantităţi crescute de apă. La microscopia electronică s-au evidenţiat, la acest nivel, fibrile groase, între care se află fibrocite şi celule Hofbauer.

Corionul, numit şi corionul laeve, este format, după părerea lui Hertig[14], ca rezultat al combinaţiei presiunii şi interferenţei directe cu debitul vascular. El apare ca rezultat al dispoziţiei vilozităţilor coriale, pe partea opusă zonei de implantare. Ca şi amniosul, corionul are o zonă placentară şi o zonă reflectată (extraplacentară). Zona extraplacentară are o grosime de 0,02-0,2 mm şi este formată din patru straturi: stratul fibrocitar, stratul fibros, membrana bazală şi stratul trofoblastic, care este în contact cu decidua.

Stratul fibrocitar este situat sub stratul spongios al amniosului şi este format dintr-o reţea fibrilară şi din fibrocite. Pe măsura evoluţiei sarcinii, elementele celulare scad, reţeaua de fibrile dominând tabloul microscopic.

Stratul fibros este situat între stratul fibrocitar şi stratul trofoblastic şi este format din fibre colagene, care vin din trofoblastul decidual, şi din fibrile subţiri, care formează o reţea în jurul celulelor corionului.

Membrana bazală apare evidentă la corionul tânăr. Ea este formată dintr-o reţea fibrilară ce se amestecă cu stratul trofoblastic. Această membrană este perforată de benzile de colagen ce vin de la trofoblast spre amnios.

Stratul trofoblastic, decidual, reprezintă o unitate care apare după invazia trofoblastică a endometrului. În cursul dezvoltării corionului laeve, vilozităţile primare se atrofiază. Uneori, se pot vedea resturi vilozitare înconjurate de celulele deciduale. În membranele fetale din placenta matură aceste resturi vilozitare sunt formate din ţesut fibros avascular cu fibrină dispusă concentric. Lângă acestea se observă celule trofoblastice de tip clar, care conţin glicogen, dispuse neregulat în interiorul deciduei.

Cordonul ombilical se diferenţează la embrionul de 21 de zile. În diversele etape ale sarcinii, are o lungime aproximativ egală cu lungimea fătului, ajungând la termen între 40-70 cm şi având o grosime de 1-2 cm, aceasta fiind în funcţie şi de dezvoltarea placentei. Are o consistenţă elastică şi este de culoare roz-albăstruie, având o dispoziţie general spiralată (fig. 2.5.12).

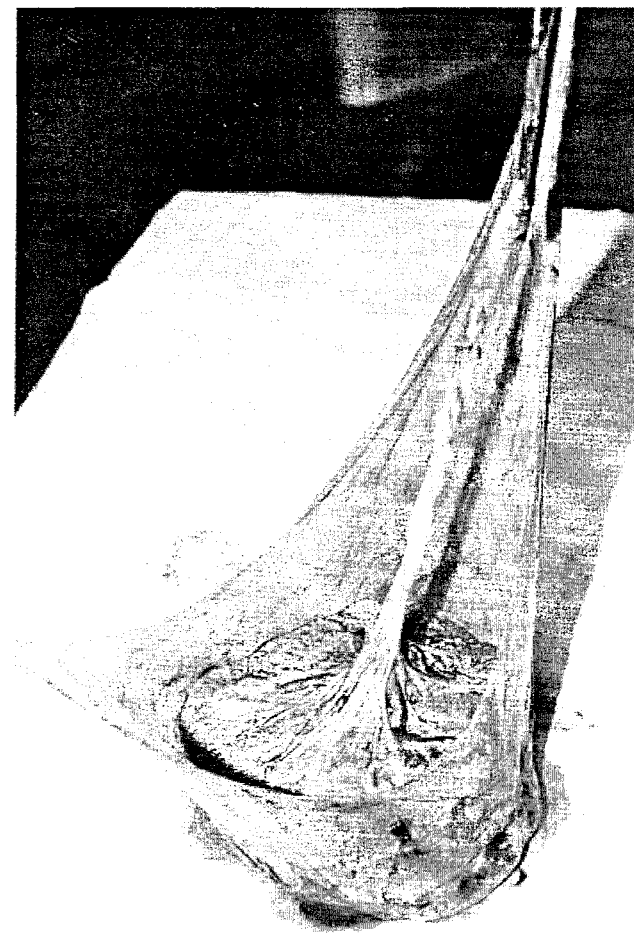


Fig 2.5.12. Placentă la termen – faţa fetală, membranele şi cordonul ombilical.

În cazul placentelor normale, de formă regulată rotundă sau ovalară, inserția cordonului ombilical pe placa corială se poate face central (58,5%), paracentral (39%), marginal (2,5%) sau velamentos (1%). Importanță practică prezintă numai recunoașterea inserțiilor velamentoase situate la mai puțin de 1,5 cm de marginea discului embrionar[30]. În constituția cordonului ombilical intră două artere și o venă, înconjurate de gelatină Warthon (fig. 2.5.13). Calibrul vaselor se mărește de la ombilic spre placentă. Arterele au o dispoziție spiralată în jurul venei, deoarece, crescând mai repede, se înfășoară în jurul acestora. Această spiralare se accentuează prin mișcările embrionului în lichidul amniotic, când se învârtește în jurul cordonului ombilical, pe care-l răsucește. În aproximativ 80% din cazuri, arterele ombilicale sunt anastomozate între ele prin ramuri colaterale sau printr-o fuziune laterală sau totală în Y (anastomoza Hyrtl, care este întotdeauna prezentă în primul trimestru de sarcină). Aceste anastomoze intervin în echilibrarea presiunii sanguine dintre cele două artere. Lumenul venei ombilicale este mai larg, comparativ cu cel al arterelor, fiind mărginit de pliuri semilunare. Până către sfârșitul trimestrului I de sarcină există două vene ombilicale, din care una se atrofiază.

Structura microscopică a cordonului ombilical este relativ simplă. Pe secțiune transversală se recunoaște epiteliul amniotic, care prezintă aceleași remanieri structurale ca și cel al plăcii coriale. Acesta acoperă gelatina Warthon, care este o substanță asemănătoare gelatinei, ocupând cea mai mare parte din structura cordonului ombilical și fiind traversată de rețele fibrilare. Gelatina Warthon este caracterizată prin abundența acidului hialuronic și condriotinsulfuric în substanța fundamentală.

Arterele ombilicale apar înconjurate de o adventice net exprimată, peretele arterial, lipsit de fibre elastice, care conține două tunici musculare cu fibrele spiralate în sens opus. Vena ombilicală are un perete mai gros decât arterele, având un lumen rotund sau ovalar. Peretele venei nu are fibre elastice, dar are și ea două straturi musculare, din care unul intern, cu fibre dispuse longitudinal, și unul extern, cu fibre dispuse circular.

Cordonul ombilical nu conține vase limfatice, dar în jurul arterelor ombilicale au fost identificate structuri nervoase.

În grosimea cordonului ombilical pot persista vestigii ale canalului alantoidian (uraca), la extremitatea fetală a cordonului ombilical, și ale canalului vitelin (canalul omfalo-mezenteric, care leagă vezicula vitelină de tubul digestiv fetal), la periferia cordonului ombilical, în vecinătatea placentei.

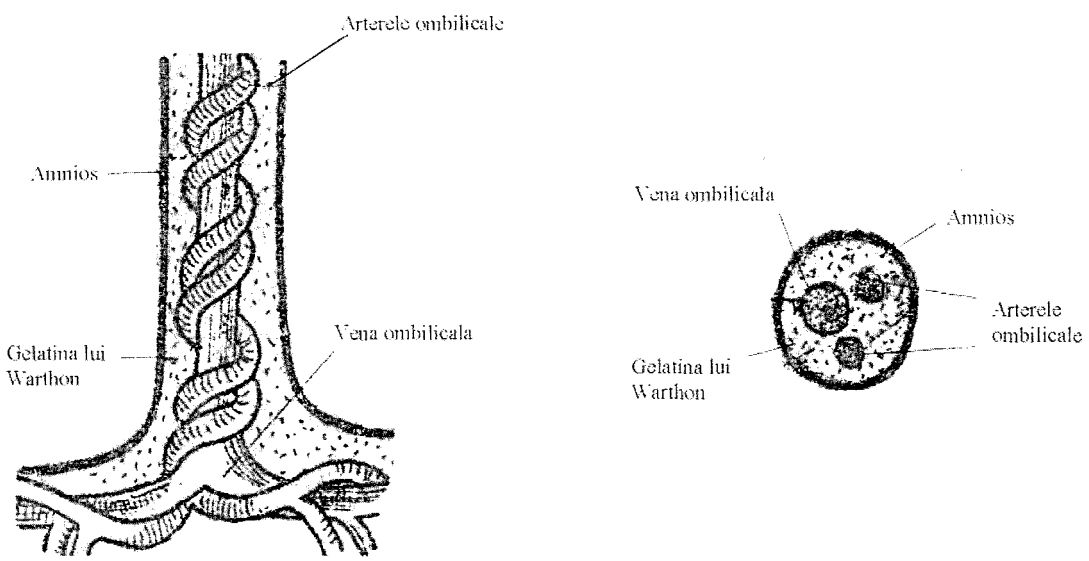


Fig 2.5.13. Secțiune prin cordonul ombilical: două artere și o venă cuprinse în gelatina Warthon și înconjurate de foița amniosului.

2.6. Dezvoltarea morfologică şi funcţională a embrionului şi fătului

D. Anastasiu, Maria Checiu, I. Checiu, A. Gluhovschi

Istoria dezvoltării unui individ uman de la formarea zigotului şi până la moarte (ontogeneza) cuprinde două mari perioade. Prima perioadă începe o dată cu formarea zigotului şi se încheie la naştere. Ea poartă numele de ***perioada prenatală***, sau intrauterină, sau perioada de gestaţie. Cea de a doua perioadă din viaţa unui individ este ***perioada postnatală.***

Perioada de gestaţie sau perioada prenatală la om este apreciată la 280-284 de zile (40-42 de săptămâni sau 9 luni) şi cuprinde două etape importante:

Perioada embrionară (embriogeneza) începe o dată cu formarea zigotului şi se întinde până la sfârşitul săptămânii a 8-a, când embrionul are deja constituite principalele primordii de organe şi are o înfăţişare umană.

Perioada fetală (organogeneza) începe cu săptămâna a 9-a şi se termină la naştere. În cursul acestei perioade au loc procesele de constituire a organelor şi aparatelor sub aspectul şi structura lor tipică de la adult. O bună parte dintre aceste organe îşi îndeplinesc, de pe acum, funcţiile caracteristice de la adult.

Embriogeneza

Embriogeneza, privită în ansamblu, este un proces biologic spectaculos deoarece în decursul său dintr-o singură celulă – *zigotul* – iau naştere primordiile de organe (grupuri de celule cu particularităţi structurale şi funcţionale specifice).

În decursul embriogenezei au loc procese complexe de *multiplicare, migrare şi diferenţiere* celulară. Aceste procese, deşi au determinare genetică, datorită complexităţii lor sunt cele mai sensibile la influenţa factorilor exogeni şi pot fi relativ uşor perturbate în desfăşurarea lor. Din acest motiv se consideră că perioada embrionară este perioada cu cel mai ridicat potenţial *teratogen*.

Deşi embriogeneza, ca de altfel şi organogeneza, este un proces continuu, putem distinge în cursul desfăşurării ei câteva faze dominante: segmentaţia (perioada preimplantaţională), gastrulaţia şi neurulaţia.

Segmentaţia (prima săptămână)

Zigotul uman, constituit în urma fecundaţiei, are un diametru de circa 120 μm şi este înconjurat de zona pelucidă. Această structură, cu rol de protecţie, va însoţi embrionul în dezvoltare până la stadiul de blastocist.

La om, zigotul este de tip oligolecit, adică conţine o cantitate infimă de vitelus (substanţe trofice de rezervă) uniform răspândită în citoplasmă. Segmentaţia la acest tip de zigoţi este holoblastică sau totală (cuprinde întreaga masă a zigotului) şi egală (blastomerele rezultate au aceeaşi mărime). Zigotul oligolecit este lipsit de posibilităţi nutriţionale proprii. Dezvoltarea viitorului embrion şi făt se va face pe seama substanţelor nutritive primite de la organismul matern prin intermediul sacului vitelin, în primele momente ale dezvoltării şi apoi prin intermediul unui organ specializat – placenta.

Segmentaţia constă dintr-o serie de diviziuni mitotice succesive, în cursul cărora volumul enorm al citoplasmei zigotului este divizat în numeroase celule nucleate mici numite blastomere. În timpul segmentaţiei între două diviziuni consecutive nu există o interfază cu procese de creştere. Diviziunile mitotice au loc rapid una după alta, astfel că raportul citoplasmă/nucleu descreşte în favoarea nucleului. Se apreciază că acest fapt constituie un semnal care determină activarea unor gene.

Deoarece zona pelucidă se menţine până la stadiul de blastocist, embrionul are la dispoziţie acelaşi spaţiu ca şi zigotul; astfel că masa blastomerelor nu depăşeşte mărimea zigotului. Cu toate acestea, în blastomere are loc o intensă sinteză de ADN care va menţine diploidia blastomerelor.

Dezvoltarea tehnicii fecundaţiei *in vitro* a permis observarea atentă a segmentaţiei zigotului uman.

Prima diviziune de segmentaţie se desfăşoară în plan meridian şi are loc la circa 24 de ore după fecundaţie. Deoarece fecundaţia are loc în trompă, şi primele faze ale segmentaţiei se desfăşoară tot în trompă. După prima diviziune se formează 2 blastomere aproape egale ca mărime (fig. 2.6.1). Cele

două blastomere sunt identice în privința morfologiei, a structurii interne și a potențialităților de dezvoltare. Ele au șanse egale de a contribui la formarea oricărui țesut al viitorului embrion, deci sunt totipotente.

Studii experimentale efectuate pe embrion de șoarece au arătat că blastomerele sunt totipotente până la stadiul de 8 celule, iar la animale de fermă – până la stadiul de 4 celule. La om, desigur, nu există date experimentale cu privire la această problemă. Prin extrapolare se poate aprecia totuși că și la om stadiul de 4 blastomere posedă celule totipotente.

După circa 18 ore are loc o ***a doua diviziune***, în plan ecuatorial, dar aceasta nu are loc simultan la cele două blastomere, astfel că se observă stadiul de 3 blastomere și apoi cel de 4 blastomere (fig. 2.6.1).

Această asincronie se păstrează în continuare și sunt prezente stadiul de 5 sau de 7 celule; ulterior acest aspect nu mai poate fi urmărit (fig. 2.6.2).

Diviziunile de segmentație continuă și *in vitro,* embrionul atinge stadiul de 8, 12 celule la circa 60 de ore după fecundație.

La stadiul de 12-16 celule se consideră că embrionul intră în stadiul de morulă, moment în care embrionul în migrarea sa de-a lungul trompei ajunge la intrarea în uter.

După Hertig[6], embrionul atinge stadiul de 12-16 celule în ziua **a 4-a** după fecundație, respectiv în ziua **a 18-a** a ciclului.

Întreaga dezvoltare ulterioară a embrionului se va desfășura în cavitatea uterină.

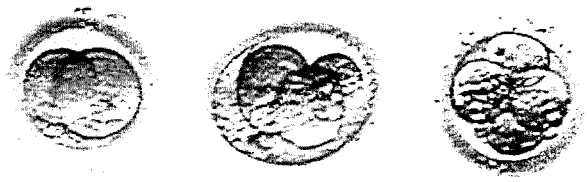


Fig. 2.6.1. Embrion uman în stadiul de 2, 3, 4 celule.

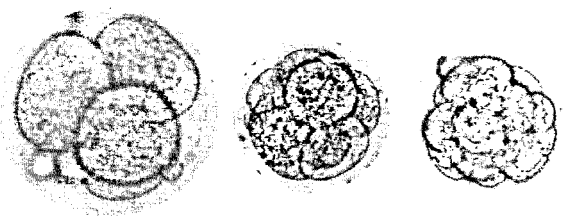


Fig. 2.6.2. Embrion uman în stadiul de 4, 8, 12 celule.

Compactarea. Pentru stadiul de morulă este caracteristic așa-numitul proces de compactare, care începe la embrionii în stadiul de circa 16 blastomere[10]. Compactarea constă în apariția unor modificări care privesc atât schimbarea aspectului exterior al blastomerelor și schimbarea legăturilor dintre ele, cât și reorganizarea internă a acestora, astfel că la microscopul optic nu mai sunt vizibile limitele dintre celule.

Dacă până în acest stadiu blastomerele aveau un aspect rotund fără un contact maxim între ele, începând cu acest moment ele se aplatizează, mărindu-și la maximum contactul dintre ele datorită apariției joncțiunilor strânse între pereții laterali ai blastomerelor. Până în acest moment existau între blastomere doar joncțiuni permeabile și dezmozomi.

De asemenea, compactarea implică și apariția polarizării externe și interne a blastomerelor.

Polarizarea externă este dată de prezența microvililor doar la polul apical al blastomerelor, iar polul bazo-lateral este lipsit de microvili.

Polarizarea internă constă în dispunerea organitelor celulare și a elementelor citoscheletului sub forma unei coloane între nucleul situat bazal și polul apical al celulei.

Procesul compactării este dependent de ionii de calciu și este mediat de o proteină de adezivitate – uvomorulina sau E-cadherina.

Importanța deosebită a compactării este dată de faptul că în cursul compactării apare prima diferențiere din dezvoltarea embrionară, în urma căreia se pot deosebi două tipuri de blastomere – blastomere externe și blastomere interne.

Inhibarea compactării prin administrarea de anticorpi anticadherină împiedică formarea blastocistului (stadiul următor în dezvoltarea embrionară), evidențiind importanța deosebită a acestui proces care precede formarea blastocistului.

Cavitația. Formarea blastocistului presupune apariția în interiorul morulei compactate a unei cavități numite blastocel sau cavitate blastocelică, în care se acumulează lichidul blastocelic. Mecanismul constituirii acestei cavități și a lichidului blastocelic este încă un fenomen puțin elucidat.

În alcătuirea unui blastocist, observăm sub zona pelucidă un strat periferic de celule aplatizate, între care există joncțiuni impermeabile și de comunicare, numit trofoblast (fig. 2.6.3).

Un grup de celule rotunde aflat în interiorul blastocelului, ataşat undeva pe faţa internă a trofobastului, formează embrioblastul (masa celulară internă sau butonul embrionar) (fig. 2.6.3).

Din trofoblast, prin diferenţieri ulterioare, se va constitui partea fetală a placentei, iar din embrioblast se va constitui întregul embrion.

La sfârşitul zilei **a 5-a** (**ziua a 19-a** a ciclului), blastocistul expandat îşi măreşte în mod considerabil volumul datorită creşterii masive a cantităţii de lichid blastocelic. Probabil că sub acţiunea stripsinei (enzimă de tipul tripsinei) produsă de celulele trofoblastului şi datorită presiunii exercitate de lichidul blastocelic are loc o subţiere şi întindere a zonei pelucide[4]. Se admite că, datorită acestei subţieri şi a presiunii lichidului blastocelic, la un moment dat zona pelucidă se rupe undeva şi prin breşa creată embrionul iese din zonă, adică eclozează. Acest fenomen se petrece în ziua a 6-a de la fecundaţie, respectiv în ziua 20 a ciclului (fig. 2.6.3).

Ecloziunea blastocistului reprezintă etapa finală a dezvoltării embrionare preimplantaţionale şi cuprinde totalitatea fenomenelor care conduc la ieşirea blastocistului expandat din zona pelucidă.

Studii experimentale efectuate pe embrioni preimplantaţionali de şoarece au dovedit că *in vitro,* în condiţii adecvate de cultură, un procent ridicat de embrioni (60-70%) eclozează. Aceste rezultate susţin părerea că embrionul eclozează prin forţe proprii şi că mediul uterin doar susţine acest efort[16].

Ecloziunea este un proces absolut necesar pentru ca embrionul să se poată ataşa la epiteliul endometrului în vederea implantării. Dacă ecloziunea nu a avut loc, implantarea sau nidaţia este imposibilă.

Majoritatea cunoştinţelor noastre despre aceste prime momente ale dezvoltării embrionului uman au fost acumulate sau confirmate prin cultivarea

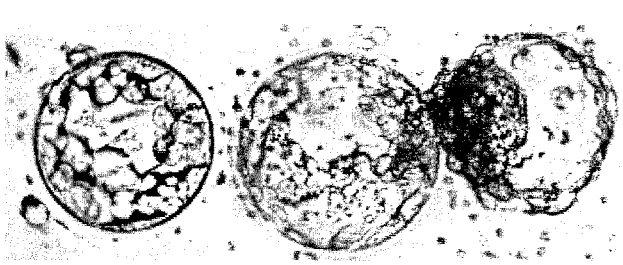


Fig. 2.6.3. Embrioni umani în stadiul de: a) blastocist incipient; b) blastocist expandat; c) blastocist eclozat.

embrionilor umani *in vitro,* efectuată în laboratoarele de fecundaţie *in vitro.*

Diagnosticul genetic preimplantaţional

Tehnicile de cultivare *in vitro* a embrionului uman permit, pentru cazurile cu risc genetic crescut, realizarea unui diagnostic genetic preimplantaţional.

Acesta se poate efectua fie prin biopsia primului glob polar al ovocitului proaspăt recoltat (diagnostic preconcepţional), fie prin biopsie la embrioni aflaţi în diferite stadii de dezvoltare preimplantaţională (diagnostic preimplantaţional).

Diagnosticul preconcepţional constă în extragerea prin micromanipulare a primului glob polar de la un ovocit proaspăt recoltat. Acesta este apoi folosit pentru evidenţierea prin tehnici de biologie moleculară: hibridizare *in situ* cu fluorescenţă (fluorescent in situ hybridization = FISH) sau amplificare genică înlănţuită (polymerase chain reaction = PCR) a eventualelor mutaţii genice sau anomalii cromozomiale. Acest tip de diagnostic are avantajul că poate evidenţia prezenţa unor gene recesive mutate, datorită haploidiei globului polar.

Diagnosticul preimplantaţional constă în extragerea prin micromanipulare a 1-2 celule din embrioni aflaţi în stadiul de 4-8 celule, până la stadiul de blastocist şi apoi folosirea acestor celule pentru evidenţierea eventualelor mutaţii cu ajutorul celor două tehnici amintite mai sus. Stadiul cu cele mai puţine riscuri şi, deci, şi cel mai frecvent folosit este stadiul de blastocist când se pot extrage 1-2 celule trofoblastice, fapt ce nu afectează dezvoltarea normală a embrionului respectiv[11].

În ambele variante, diagnosticul respectiv permite stabilirea existenţei sau inexistenţei unei boli genetice şi previne instalarea unei sarcini cu risc genetic.

Implantarea embrionului eclozat are loc la sfârşitul zilei a 6-a şi este procesul prin care embrionul, cu ajutorul enzimelor litice produse de celulele trofoblastului, lizează şi se afundă în mucoasa uterină. Este un proces complex, care se încheie aproximativ în ziua a 12-a după fecundare.

Gastrulaţia

Săptămâna a 2-a. Începând cu ziua a 7-a embrionul intră într-o nouă etapă a dezvoltării sale, numită gastrulaţie.

Gastrulația se caracterizează prin intense migrări și multiplicări celulare în urma cărora celulele blastocistului, mai exact celulele embrioblastului, suferă puternice rearanjări. În acest fel principalul rezultat al gastrulației îl reprezintă constituirea a 3 straturi celulare, care ulterior vor da naștere la toate țesuturile și organele adultului. De aceea, aceste 3 straturi celulare primordiale se numesc și foițe germinative (ectodermul = ectoblast – la exterior, endodermul = endoblast – la interior și între ele mezodermul = mezoblast).

După stabilirea contactului dintre trofoblast și endometrul uterin, trofoblastul se diferențiază:
- într-un strat de celule, net delimitate, ce învelesc embrioblastul și cavitatea blastocelică și se numesc citotrofoblast;
- o masă citoplasmatică mutinucleată, neîmpărțită în celule, dispusă între citotrofoblast și endometru, numită sincițiotrofoblast.

Sincițiotrofobastul, prin activitatea sa litică asupra endometrului, va realiza implantarea.

Începând cu ziua a 7-a în embrioblast începe un proces de diferențiere. Pe fața embrioblastului ce privește spre cavitatea blastocelică se diferențiază un monostrat celular, cu celule poliedrice mici, numit hipoblast. Restul celulelor embrioblastice, situate peste hipoblast și atașate la fața internă a trofoblastului, formează epiblastul.

Cele 2 straturi adiacente (epi- și hipoblastul) alcătuiesc împreună discul embrionar bilaminar (fig. 2.6.4)[15].

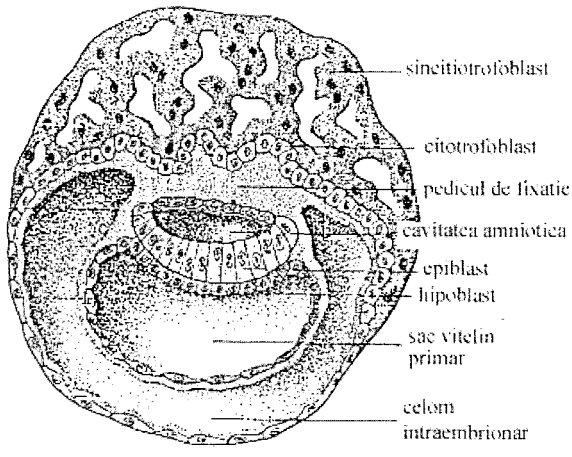


Fig. 2.6.4. Embrion uman, săptămâna a 2-a; disc embrionar bilaminar.

În ziua a 8-a printr-un proces de cavitație se schițează între epiblast și trofoblast primordiul cavității amniotice.

Sub discul embrionar, peretele cavității blastocelice pe fața sa internă este tapetat cu un monostrat de celule turtite provenite din hipoblast – membrana Heuser. Din acest moment cavitatea blastocelică se va numi sac vitelin primar.

Săptămâna a 3-a. În zilele 14-15 de gestație discul embrionar privit de sus apare ca o arie ovalară. La un pol (viitorul capăt caudal) al acestei arii, pe line mediană, au loc procese intense de proliferare celulară la nivelul epiblastului care duc la o "îngroșare" a acestuia. Privită de sus, acestă zonă apare sub forma unei linii mai întunecate, care treptat avansează în direcție cranială și se numește linia primitivă (fig. 2.6.5).

Când, prin proliferări celulare intense, linia primitivă a ajuns la mijlocul discului embrionar, capătul ei cranial se rotunjește și se va numi nodul lui Hensen. Pe axul median al liniei primitive se produce o adâncire numită șanțul liniei primitive. La fel și în centrul nodului lui Hensen se constituie o depresiune numită foseta primitivă.

La nivelul șanțului liniei primitive și al fosetei primitive există o concentrare de celule pluripotente care se invaginează și se așază între epiblast și hipoblast formând un al 3-lea strat celular – mezodermul intraembrionar (fig. 2.6.5).

Celulele care se invaginează la nivelul fosetei primitive și înainteză pe linie mediană în direcție

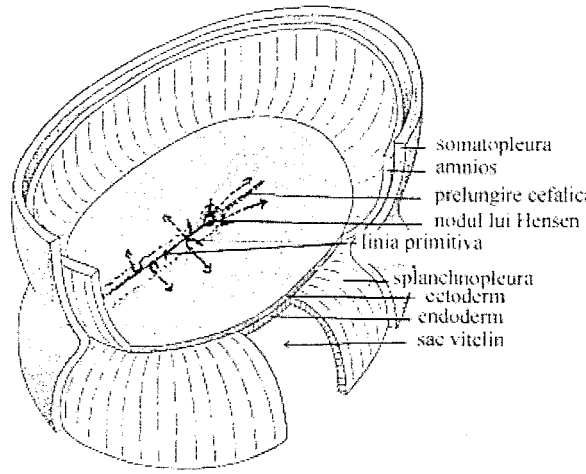


Fig. 2.6.5. Embrion uman, săptămâna a 3-a.

cranială vor edifica un "baston" celular numit prelungire cefalică sau cordamezoderm.

Celulele care se invaginează de-a lungul şanţului liniei primitive vor migra înspre părţile laterale ale discului embrionar şi vor forma mezodermul intraembrionar lateral. Acesta, ajungând la periferia discului embrionar, se va continua cu mezodermul extraembrionar.

Din acest moment discul embrionar, având trei straturi celulare primordiale constituite, poartă numele de disc embrionar trilaminar. Epiblastul va primi denumirea de ectoderm, iar hipoblastul se va numi endoderm.

Treptat, prelungirea cefalică creşte în direcţie cranială şi concomitent linia primitivă regresează în direcţie caudală, nodul lui Hensen apropiindu-se tot mai mult de extremitatea caudală. Prelungirea cefalică ajunge astfel să ocupe aproape în întregime axul median al discului embrionar şi conferă discului embrionar, mult alungit, planul simetriei bilaterale.

În acest moment al dezvoltării embrionului se poate considera încheiată gastrulaţia.

Neurulaţia

La sfârşitul săptămânii a 3-a din cele trei straturi primordiale începe, pe fondul unor interacţiuni complexe între aceste trei straturi, diferenţierea unor structuri cu rol crucial în dezvoltarea embrio-fetală ulterioară.

Interacţiunea dintre mezodermul prelungirii cefalice (cordamezoderm) şi ectodermul supraiacent este una din cele mai importante interacţiuni din toată dezvoltarea embrionară = inducţia primară. În urma acestei interacţiuni se declanşează procesul de formare a tubului neural = neurulaţia.

Începând cu ziua a 18-a, sub influenţa unor impulsuri plecate din cordamezoderm, 40-50% din suprafaţa ectodermului discului embrionar se transformă în placă neurală.

Marginile plăcii neurale se îngroaşă, proemină în sus formând cutele neurale sau crestele neurale. În centrul plăcii neurale prin invaginare se formează şanţul neural. Prin adâncirea şanţului neural, ziua 20-21, cutele neurale se unesc şi încep să formeze un tub = tubul neural, peste care ectodermul se reface.

Celulele crestelor neurale ajung şi ele sub ectoderm şi vor forma două benzi celulare dispuse longitudinal de o parte şi alta a tubului. Din acestea se vor diferenţia ulterior o serie de structuri importante: ganglionii spinali, ganglionii sistemului nervos simpatic şi parasimpatic etc.

Dezvoltarea embrionului între săptămânile 4-8

Închiderea şanţului neural începe în săptămâna a 4-a şi nu are loc simultan pe toată lungimea plăcii neurale. Închiderea începe pe axa antero-posterioară în zona subcefalică, avansând atât în direcţie cranială, cât şi în direcţie caudală.

La capătul cranial – neuroporul anterior şi la capătul caudal – neuroporul posterior tubul neural mai rămâne deschis un timp (zilele 25-27).

Sub influenţa unor factori genetici sau exogeni pot apărea perturbări ale închiderii tubului neural, neuroporului anterior sau posterior, ceea ce conduce la constituirea unor anomalii grave ale sistemului nervos central (spina bifida)[7].

Imediat după închiderea tubului neural, partea sa anterioară se dilată şi pe această dilataţie apar 2 constricţii, delimitându-se 3 regiuni cerebrale: prozencefal, mezencefal şi rombencefal, cunoscute şi sub numele de vezicule cerebrale.

În continuare prozencefalul şi rombencefalul mai suferă o uşoară constricţie şi se constituie cele 5 regiuni cerebrale: telencefal, diencefal, mezencefal, metencefal şi mielencefal, din care ulterior se vor edifica regiunile creierului adult.

Restul tubului neural va da naştere la măduva spinării.

Concomitent cu formarea tubului neural şi dezvoltarea sa ulterioară, în decursul neurulaţiei mezodermul şi endodermul intraembrionar suferă şi ele o serie de proliferări şi diferenţieri.

Modificările mezodermului

Prelungirea cefalică se transformă într-un "baston" celular plin (ziua a 15-a), formând un ax median numit notocord, pe structura căruia ulterior se va edifica coloana vertebrală. Notocordul exercită mai puternic aceeaşi acţiune inductoare pe care o exercita şi prelungirea cefalică.

Mezodermul, situat de o parte şi alta a notocordului, proliferează intens formând 2 îngroşări paralele cu notocordul, numite mezoderm paraxial. Restul mezodermului discului embrionar, situat lateral de mezodermul paraxial, se numeşte mezoderm lateral.

Între ziua a 20-a şi a 30-a mezodermul paraaxial se segmentează succesiv de la extremitatea cranială spre cea caudală, formând blocuri celulare metamerice numite somite, constituindu-se în final 42-44 perechi de somite.

Fiecare somită se diferenţiază mai târziu în trei zone: una medio-ventrală numită sclerotom, zona dorso-laterală – dermatom şi zona centrală numită miotom. Din sclerotoame se vor diferenţia corpurile vertebrelor, din miotoame – musculatura dorsală, iar din dermatoame se va forma dermul şi ţesutul subcutanat al tegumentului. Dintre aceste trei componente, la adult numai sclerotoamele îşi păstrează dispunerea metamerică primară.

Mezodermul intermediar (mezoderm gonado-nefrogen), aflat între mezodermul paraxial somitic şi mezodermul lateral, va fi cel care va da naştere la gonade şi la cele 3 tipuri de rinichi embrionar (pronefros, mezonefros, metanefros).

Mezodermul lateral imediat după formare se clivează în două lame mezodermale: lama parietală (somatopleura) şi lama viscerală (splanchnopleura). Spaţiul format între cele 2 lame se numeşte celom intraembrionar şi la început comunică cu celomul extraembrionar. Din celomul intraembrionar se vor forma ulterior cavitatea toracică şi cavitatea abdominală.

Modificările endodermului

În stadiul de tub neural cu somite, discul embrionar alungit începe să se curbeze atât pe direcţie cranio-caudală, cât şi lateral pe flancuri, schiţându-se forma generală a corpului.

Endodermul discului embrionar formează tavanul sacului vitelin şi, prin curbarea pe flancuri şi creşterea ventrală a plicilor laterale ale discului embrionar, endodermul se transformă în şanţ intestinal şi apoi în tub intestinal, constituindu-se intestinul primitiv. În porţiunea sa mijlocie intestinul primitiv comunică larg cu sacul vitelin.

Prin alungirea şi curbarea cranio-caudală a embrionului, intestinul primitiv va avea 3 porţiuni.

Intestinul anterior este delimitat la capătul cefalic de membrana oro-faringiană. Ectodermul din dreptul membranei oro-faringiene se invaginează formând stomodeum-ul, viitoarea cavitate bucală.

Intestinul posterior, situat în porţiunea caudală a embrionului, se termină la nivelul membranei cloacale. Anterior de această membrană, din intestin se va evagina ductul alantoidian, care ulterior va involua.

Intestinul mijlociu comunică încă cu sacul vitelin, dar treptat această comunicare se îngustează şi se transformă în canalul vitelin. Canalul vitelin şi ductul alantoidian devin parte componentă a pediculului de fixaţie – viitorul cordon ombilical.

Intestinul pe toată lungimea sa va fi ancorat de peretele dorsal al corpului embrionar prin mezogastrul dorsal.

La sfârşitul lunii I embrionul în ansamblu ia o formă cilindrică, prefigurând morfologia definitivă. Embrionul măsoară 0,8-1 cm, cântăreşte circa 1 g, prezentând o extremitate cefalică, o regiune mijlocie şi o extremitate caudală.

Extremitatea cefalică cuprinde veziculele cerebrale, mugurii maxilari, îngroşări ale ectodermului în regiunile viitoarelor primordii olfactive, optice şi auditive.

În regiunea mijlocie apar mugurii membrelor superioare.

Extremitatea caudală mai subţire se termină cu o coadă, dând embrionului aspect de "căluţ de mare" (fig. 2.6.6).

Structural, la nivelul embrionului există un tub neural cu trei vezicule primitive, aparatul cardiocirculator este funcţional datorită dezvoltării primelor vase sanguine, nefrotomei, mugurilor traheal, hepatic şi pancreatic care au derivat din intestinul primitiv.

În porţiunea caudală există deja un mugure caudal acoperit de cloacă, în care se varsă canalele Wolff[2] (fig. 2.6.7).

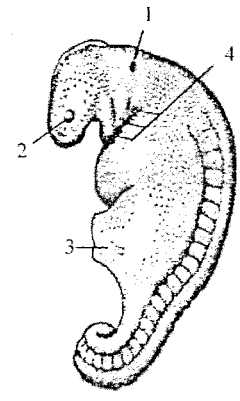


Fig. 2.6.6. Aspectul unui embrion de 28 de zile (după J. Langman[9]): 1 - placoda otică; 2 - placoda optică; 3 - cordonul ombilical; 4 - arcurile branhiale.

Fig. 2.6.7. Embrion, luna I.

Luna a II-a

Din săptămâna a 5-a, embrionul începe să se dezvolte, luând progresiv formă umană; creşterea în lungime a embrionului duce la o redresare a curburii dorsale. Până la sfârşitul săptămânii a 8-a regiunea cefalică se dezvoltă mai mult decât restul corpului şi la nivelul ei se poate preciza regiunea feţei prin apariţia gurii, a foselor nazale primitive, apropierea mugurilor oculari de linia mediană şi apariţia unui început de ureche externă.

În porţiunea mijlocie mugurii membrelor superioare apăruţi la sfârşitul primei luni se dezvoltă şi se împart în două, apoi în trei segmente, din care vor rezulta braţele, antebraţul şi mâinile, începându-se şi schiţarea degetelor.

În regiunea caudală se dezvoltă mugurii din care vor lua naştere picioarele şi, spre sfârşitul lunii a II-a, apar organele genitale externe în forma lor rudimentară[2].

Din punct de vedere structural activitatea de organogeneză este cea mai intensă în această lună de gestaţie, mugurii organici luând raporturile definitive, apropiindu-se de structura definitivă. Cordul, înainte de a deveni tetracameral, suferă o serie de transformări. Odată constituit, cordul pompează sângele prin corp, oxigenând fiecare celulă. Această activitate cardiacă poate fi evidenţiată echografic.

Din punct de vedere al anexelor, putem spune că constatăm definitivarea cordonului ombilical, care conţine vasele alantoidiene (ombilicale) în dezvoltare. Tot acum se conturează formarea corionului primar şi secundar, care preced formarea placentei.

Deci, la sfârşitul lunii a II-a oul are mărimea unui ou de găină. Embrionul are o lungine de 4 cm, cântăreşte 11 g şi posedă primordiile tuturor organelor, având în acelaşi timp un aspect uman net definit (fig. 2.6.8, fig. 2.6.9).

Luna a III-a

Începând cu luna a III-a embrionul devine făt, având forma generală bine definită şi mugurii organelor fiind stabiliţi. Această perioadă fetală ţine până la sfârşitul perioadei de gestaţie.

La această vârstă gestaţională se conturează fătul, apar pleoapele, care sunt lipite, ochii şi urechile iau forma definitivă pe faţă. În acelaşi timp apar articulaţiile membrelor şi unghiile la degete. Tot în aceste săptămâni se produce diferenţierea sexuală, stabilindu-se sexul fătului, proces care poate fi influenţat hormonal. La sfârşitul lunii a III-a este posibil să se stabilească sexul[8] (fig. 2.6.10).

Mâna, talpa piciorului şi apoi întreg corpul reacţionează la atingere. Dacă se atinge fruntea embrionului transabdominal, embrionul întoarce capul şi-şi încreţeşte fruntea.

De la 9-10 săptămâni se pot măsura primele activităţi bioelectrice ale creierului.

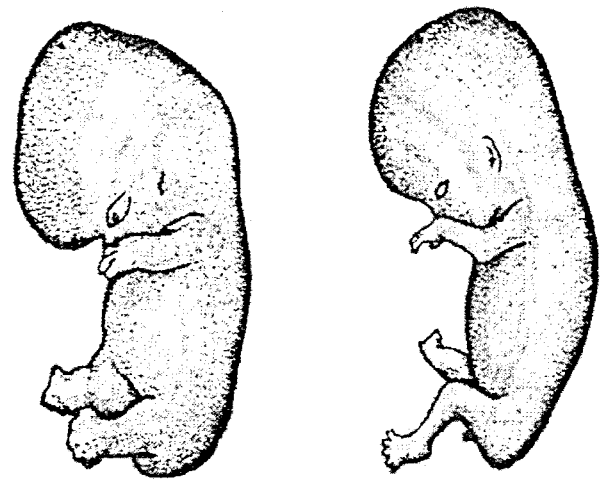


Fig. 2.6.8. Aspectul unui embrion de 7 săptămâni (stânga), respectiv 8 săptămâni (dreapta).

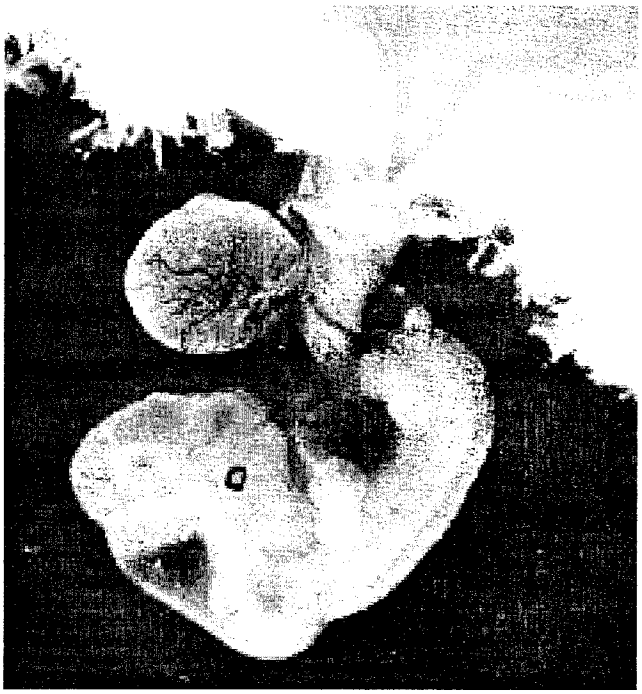


Fig. 2.6.9. Embrion, luna a II-a.

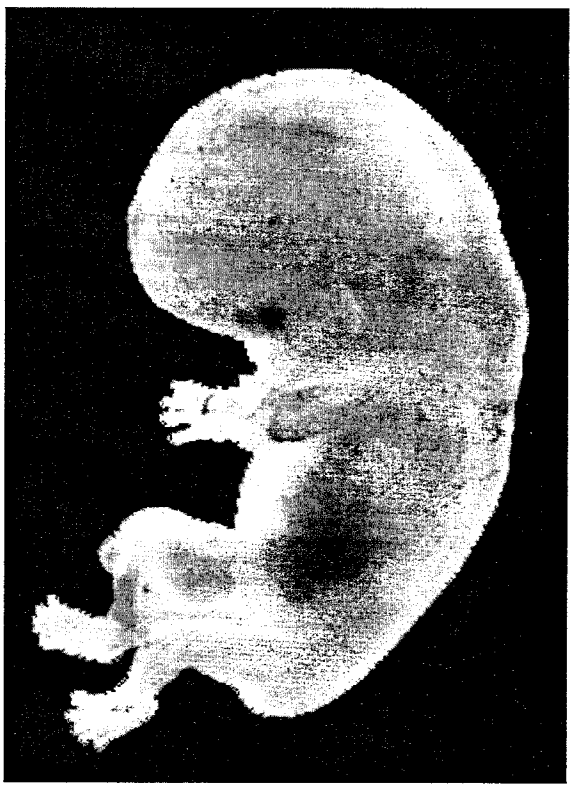


Fig. 2.6.10. Embrion, luna a III-a.

Embrionul își poate mișca mâna și cotul separat, dă din picioare și execută spontan mișcări ale limbii și mișcări de deglutiție.

Cordul pompează acum zilnic 30 l sânge prin corpul care are aproximativ 9 cm lungime și 55 g[2].

Luna a IV-a (16-20 săptămâni)

La această vârstă gestațională, majoritatea organelor sunt formate, producându-se în continuare doar dezvoltarea și perfecționarea lor. Din acest moment nu se mai vorbește de embrion, ci doar de făt (foetus).

Ritmul cardiac al fătului la această vârstă gestațională este dublu față de pulsul matern.

Pielea este fină, de culoare roz, ridată și pufoasă, acoperindu-se de lanugo și apoi de vernix cazeosa.

Tot acum apar și mișcările spontane, care pot fi percepute către sfârșitul acestei perioade de către mamă.

Sistemul nervos central începe să-și coordoneze reflexele și fătul poate să-și dirijeze mișcările. El reacționează la impulsurile exterioare și învață să se întindă, să apuce, să sugă[14] (fig. 2.6.11).

Modificările interne din această lună de gestație până la sfârșitul sarcinii sunt greu de definit, mugurii organelor fiind stabiliți în perioada embrionară, în continuare ei dezvoltându-se și perfecționându-se.

Fig. 2.6.11. Făt, luna a IV-a.

La sfârșitul lunii a IV-a, placenta este complet constituită, atât organic, cât și funcțional, iar fătul are o lungime de 16 cm și cântărește 270 g.

Luna a V-a (20-24 săptămâni)

Fătul se dezvoltă în continuare, el poate să simtă, să miroasă și are senzația de gust. Regulat ia câte o înghițitură din lichidul amniotic, bagă degetul mare în gură, ceea ce reprezintă un reflex de supt natural. Părul și unghiile cresc și în această perioadă. Verificarea auzului fătului de către mamă poate fi făcută prin perceperea tresăririlor fătului în condițiile unor zgomote puternice.

Circulația sanguină este deja într-un sistem închis și poate regla o serie de schimburi feto-materne.

Tot în această perioadă se produce și o reglare a activității și somnului cu cea a mamei. Fătul poate visa (fig. 2.6.12).

La sfârșitul lunii are o lungime de 25 cm și o greutate de 650 g și se evidențiază orientarea provizorie cu capul spre fundul uterin, mișcările lui devenind mai active și mai puternice.

Luna a VI-a (25-28 săptămâni)

De la această vârstă de gestație fătul devine viabil, are o lungime de 35 cm și o greutate de 800-1.000 g și se pregătește pentru viața extrauterină; chiar dacă din punct de vedere arhitectural și structural el este diferențiat, din punct de vedere funcțional și metabolic există o serie de elemente încă imature.

Fig. 2.6.12. Făt, luna a V-a.

În această perioadă se dezvoltă încă musculatura și se creează rezerve de țesut adipos. Glandele sebacee produc sebumum, din care se formează cazeumul care acoperă tot corpul și apără pielea de influența lichidului amniotic. Tot acum se dezvoltă și amprentele digitale, iar ochii sunt deschiși[8].

Luna a VII-a (29-32 săptămâni)

Creșterea fătului în această perioadă este generală și complexă. Această creștere este în lungime și greutate. Tot acum apar unele puncte de osificare (epifiza superioară a tibiei și cea inferioară a femurului). Fătul continuă să învețe să-și deschidă și închidă ochii și poate să-și strângă degetele în pumn. În același timp se orientează definitiv în cavitatea uterină prin realizarea culbutei, orientându-se cu craniul spre strâmtoarea superioară. La sfârșitul lunii a VII-a are o lungime de 40 cm și o greutate de 1.750 g.

Luna a VIII-a (33-36 săptămâni)

O dată cu începutul lunii a VIII-a are loc definitivarea organelor, precum și maturarea funcțională a acestora. Fătul crește în lungime considerabil, ajungând la o lungime de 45 cm și o greutate de 2.500 g. Alveolele pulmonare sunt capabile să respire, sistemul nervos central este pregătit să regleze respirația și temperatura corpului. Fătul doarme mult, dar când este treaz mișcă mâinile și picioarele care se conturează pe peretele abdominal al mamei. Țesutul adipos este bine dezvoltat, iar pielea are o culoare violacee, fiind bine vascularizată.

La sfârșitul lunii a VIII-a este suficient de mare ca să poată supraviețui actului nașterii și să se adapteze noilor condiții de viață.

Luna a IX-a (37-40 săptămâni)

Fătul la termen are o lungime între 48-55 cm și o greutate ce variază între 2.700-3.200 g. În ultimele săptămâni de gestație el mai crește în greutate aproximativ 700 g. Este acoperit cu lanugo și crește cantitatea de țesut adipos în vederea protejării termice după naștere. Pielea devine roză și netedă și dispare cazeumul. Fătul poate să vadă. La proiectarea unei lumini puternice pe abdomenul mamei, fătul reacționează.

Prin dezvoltarea sa, spaţiul intrauterin devine îngust, limitându-i mişcările. La sfârşitul lunii a IX-a sistemul biologic arhitectural şi funcţional au atins capacitatea de maturare care să-i permită viabilitatea în mediul extrauterin.

Pentru *calcularea lungimii embrionului şi fătului* există următoarele formule mnemotehnice[13].

Până în luna a V-a de gestaţie lungimea este egală cu luna de gestaţie la pătrat, iar din luna a VI-a lungimea fătului se poate afla înmulţind luna de gestaţie cu 5 şi adăugând 5 cm (L x 5 + 5 cm= = lungimea fătului), unde L = luna de gestaţie.

Luna I	$L^2 = 1^2 = 1$ cm
Luna II	$L^2 = 2^2 = 4$ cm
Luna III	$L^2 = 3^2 = 9$ cm
Luna IV	$L^2 = 4^2 = 16$ cm
Luna V	$L^2 = 5^2 = 25$ cm
Luna VI	L x 5 + 5 = 6 x 5 + 5 = 35 cm
Luna VII	7 x 5 + 5 = 40 cm
Luna VIII	8 x 5 + 5 = 45 cm
Luna IX	9 x 5 + 5 = 50 cm

Raportul dintre vârsta gestaţională şi greutatea embrionului şi fătului

Vârsta	Greutatea
Luna I	1 g
Luna a II-a	11 g
Luna a III-a 16 săpt.	55 g
Luna a IV-a 20 săpt.	270 g
Luna a V-a 24 săpt.	650 g
Luna a VI-a 28 săpt.	1000 g
Din luna a VII-a fătul creşte în medie cu 750 g/lună	
Luna a VII-a 32 săpt.	1750 g
Luna a VIII-a 36 săpt.	2500 g
Luna a IX-a 40 săpt.	3250 g

Aprecierea vârstei gestaţionale a fătului se face prin corelarea a trei elemente: vârstă gestaţională calculată de la prima zi a ultimei menstruaţii, lungimea şi greutatea.

Pentru fătul la termen, statistic, s-au stabilit următorii parametri: greutatea de minimum 2.700 g, lungimea mai mare de 48 cm iar vârsta gestaţională de 280-284 de zile ceea ce corespunde la 40 de săptămâni de gestaţie.

2.7. Evoluţia unităţii feto-placentare. De la unitatea embrio trofoblastică la unitatea feto-placentară

E. R. Barnea, Christine A. Brusato

Reproducerea poate fi privită ca şi o odisee. Embrionul trebuie să lupte pentru a avea şanse de supravieţuire. În momentul fecundării, şansele de "take home baby" sunt destul de mici; acestea se datorează în general unei morţi embrionare, care apare frecvent anterior implantării. În perioada următoare implantării are loc o "negociere delicată" cu organismul matern, pentru a asigura supravieţuirea. O dată ce s-a atins dezvoltarea embrionară, rata de succes a sarcinii este foarte crescută.

În acest paragraf se doreşte stabilirea faptului că sarcina nu poate fi privită ca o entitate funcţională sau structurală, ci ca un lanţ de evenimente, unde completarea cu succes a unuia într-o modalitate aproape perfectă va conduce la următorul eveniment, având ca scop final naşterea unui făt sănătos. Dacă se iveşte o problemă precoce în sarcină, ea se va manifesta clinic diferit, ulterior în sarcină. De exemplu, hiperglicemia în perioada iniţială de gestaţie poate cauza un avort sau o rată crescută a anomaliilor congenitale. Dacă diabetul zaharat nu este bine controlat ulterior, pe parcursul sarcinii, va avea ca efect macrosomia fetală.

Scopul acestui paragraf este de-a efectua o secţiune transversală şi una longitudinală a sarcinii, folosind o abordare de ansamblu. În acest sens vor fi redate diferitele etape ale gestaţiei, care în opinia noastră sunt mult mai numeroase decât sunt descrise clasic. Acest paragraf va trata dezvoltarea embrionului, devenind ulterior făt matur şi va examina trofoblastul, până la evoluţia sa de placentă vascularizată. Se va

discuta despre relația existentă între embrion și trofoblast (formând unitatea embrio-trofoblastică) și despre relația dintre făt și placentă (unitatea feto-placentară), mai târziu, pe parcursul sarcinii.

Etapele gestației

Perioada de gestație poate fi împărțită în mai multe etape, acestea incluzând:

1. Fecundația: fuziunea gameților;
2. Embrion preimplantațional precoce: diviziunea celulară este simetrică și celulele sunt multipotențiale;
3. Embrion preimplantațional tardiv: diferențiere celulară și eclozare embrionară;
4. Implantarea: invazia trofoblastică în decidua maternă;
5. Embriogeneza: dezvoltarea organelor embrionare și integrarea lor;
6. Tranziția: embrionul trece în stadiul de făt, dar este neviabil;
7. Trimestrul al III-lea: făt viabil extrauterin.

Vom trata pe scurt diferitele caracteristici ale embrionului și ale trofoblastului pe parcursul gestației.

De la embrion la făt

- ***Embrion preimplantațional precoce.*** După momentul fecundării, dezvoltarea embrionului preimplantațional precoce pare a fi foarte bine organizată pentru primele zile, când zigotul se divide în două, patru și apoi în opt celule. În acest stadiu, fiecare celulă, chiar separată, poate forma un embrion. Creșterea embrionară este inițial autonomă, aparent independentă de influențele externe materne.
- ***Embrion preimplantațional tardiv.*** În stadiul embrionar preimplantațional tardiv, când se dezvoltă blastocistul, potențialul total al acestor celule se pierde când acestea sunt redirecționate spre funcții specializate. Majoritatea acestor celule vor forma trofoblastul, care va înconjura embrioblastul în cavitatea blastocelică. Din embrioblast se va dezvolta embrionul postimplantațional.
- ***Implantarea.*** În cursul implantării rolul embrioblastului este limitat, acesta fiind localizat în spatele trofoblastului invadant, nefiind în imediata vecinătate a suprafeței endometriale. Rolul și dezvoltarea embrioblastului va fi probabil limitată, până când implantarea nu este realizată.
- ***Embriogeneza.*** Pentru a începe embriogeneza sunt necesare semnale specifice, majoritatea provenind de la embrioblast. Deoarece spațiul pentru dezvoltarea unui embrion patologic este restrâns, există "cerințe" specifice pentru inițierea embriogenezei. Dacă embrionul nu-și va începe dezvoltarea la momentul potrivit, se va forma un ou anormal și se va produce un avort spontan. Orice anomalie structurală majoră și orice defect în dezvoltare va conduce, aproape inevitabil, spre absența suportului trofic și astfel spre un avort. Pe parcursul embriogenezei, funcția embrionului se modifică pe măsura dezvoltării activității metabolice. Din stadiile precoce ale embriogenezei, atât morfologia cât și funcțiile se modifică foarte rapid, într-un mod organizat. Proliferarea, diferențierea, migrarea celulară, moartea celulară programată sunt bine reprezentate la nivel embrionar. Proliferarea anormală este controlată prin expresia factorilor locali antiproliferativi. În plus, există o tendință majoră de-a se dezvolta diferite organe, bazat pe principiile complexității regionale. O dată ce o celulă este prezentă într-un organ, ca de exemplu în plămân sau în ficat, ea este obligată de celulele înconjurătoare să se dezvolte similar, într-o modalitate dată. Evenimentul major în dezvoltarea embrionului este formarea sistemului circulator, care permite fluxului sanguin să străbată organismul și creierul. În termeni practici, orice malformație majoră aproape inevitabil va produce întreruperea cursului sarcinii. Este foarte bine stabilită secvența evenimentelor, care operează în procesul de dezvoltare. De exemplu, dacă cordul nu va pompa sângele, nu se va dezvolta nici creierul. Deoarece embriogeneza este perioada critică a gestației, realizarea ei cu succes va conduce la nașteri cu feți vii în peste 95% din cazuri.
- ***Tranziția.*** Până acum, embrionul s-a dezvoltat într-un mediu cu conținut relativ scăzut în O_2, fapt care însă are un avantaj semnificativ, deoarece protejează embrionul de expunerea sa la radicalii de O_2. În cursul perioadei de tranziție,

mediul înconjurător al fătului devine aerob prin intermediul circulației placentare, pentru a se adapta la creșterea accelerată. Aceasta permite fătului și, în special, creierului fetal să-și continue creșterea și va permite realizarea diferențierii sexuale. La finalul acestei perioade, plămânul devine capabil de-a se adapta vieții extrauterine. Nașterea unui făt viabil este posibilă în trimestrul III, etapa finală a gestației.

De la trofoblast la placentă

- ***Embrion preimplantațional tardiv.*** Trofoblastul se dezvoltă în perioada preimplantațională tardivă și are rol de suport și protecție pentru embrioblast, realizând o funcție de troficitate. Proliferarea rapidă a celulelor trofoblastice este comparată cu cea a embrionului, fiind necesară pentru realizarea cu succes a implantării. Anterior implantării, funcția trofoblastului este protectivă pentru embrioblast, care este localizat în cavitatea blastocistică. În această etapă, este puțin probabil ca trofoblastul să îndeplinească un rol metabolic major, ci are legătură cu expresia factorilor de creștere și a semnalelor de recunoaștere a sarcinii.
- ***Implantarea.*** În momentul implantării, elementele celulare ale sinciţio- și citotrofoblastului produc integrine și alte molecule de adezivitate, care vor avea ca efect atașarea de decidua maternă. Trofoblastul va accentua ulterior fixarea de suprafața maternă prin penetrarea deciduei prin acțiunea proteazelor, care lizează matricea extracelulară și stabilesc legături cu circulația maternă. Precoce în sarcină, invazia trofoblastică este necesară pentru reușita implantării. Capacitatea invazivă a trofoblastului se pierde după primul trimestru[6]. Trofoblastul are, de asemenea, rol major în protecția embrionului. Celulele trofoblastice ajung la nivelul circulației materne și invadează endoteliul vaselor materne, formând un sistem de presiune joasă. În plus, trofoblastul este implicat în tolerarea imună a sarcinii. Această tolerare pare a fi cauzată de expresia antigenelor HLA modificate (HLA G), care nu produc o reacție imună maternă, ca în situația altor produși placentari. Pe de altă parte, dacă funcția trofoblastică este alterată, va avea ca efect separarea sa de decidua maternă și consecutiv – afectarea embrionului. De exemplu, dacă agresiunea trofoblastului rămâne foarte crescută în loc să scadă după I trimestru (actualmente se consideră că are caracteristici asemănătoare neoplaziei), atunci această invazivitate va afecta în final organismul matern, anulând scopul de suport (susținere).
- ***Embriogeneza.*** Pe parcursul embriogenezei, trofoblastul crește rapid și servește drept centru nervos periferic pentru embrion. Aproape toți factorii existenți în trofoblast, care au rol ajutător în timpul sarcinii, sunt similari cu cei prezenți în creierul adult, inclusiv GnRH, hCG, steroizi, neurotransmițători și factori de creștere. Ei au rol de susținere a embrionului, până se dezvoltă creierul, care va secreta factori similari. Prin secreția progesteronică, trofoblastul asigură relaxare uterină; prin secreția hCG are rol suportiv al corpului galben. Tolerabilitatea este augmentată prin secreția acestor factori și a diverșilor imunomodulatori. În plus, trofoblastul apără embrionul prin formarea unui climat metabolic, activarea și inactivarea unor carcinogene și mutagene locale[18]. De asemenea, protejează embrionul prin formarea unui mediu cu conținut scăzut în O_2, care previne formarea radicalilor de oxigen. Trofoblastul creează o zonă separată pentru embrion, alcătuind un mediu unde pasajul substanțelor nutritive are loc lent, prin difuziune, în loc de-a străbate vasele sanguine. Trofoblastul joacă rol de barieră, cu toate că este incompletă, oprind agenții infecțioși și conținând agenți antiinfecțioși, de tipul interferonului. Cu toate acestea, când pare că embrionul este cel mai vulnerabil la acțiuni externe, el este de fapt foarte bine protejat. O astfel de capacitate protectivă precoce a trofoblastului și într-o anumită măsură și embrionul prin el însuși, conduc la o vulnerabilitate relativ scăzută a embrionului la condițiile externe potrivnice și la o rată scăzută a malformațiilor. Embrionii care sunt afectați sever, vor fi eliminați rapid prin separarea trofoblastului de decidua maternă.
- ***Tranziția.*** Etapa tranzitorie este atunci când nivelul secreției de hCG atinge un platou, trofoblastul dobândește celule stromale și are

loc formarea vaselor sanguine, ce devin funcționale. În acest timp, expansiunea cavității amniotice va permite o creștere fetală optimă. Trecerea de la embrion la făt necesită resurse materne semnificative, inclusiv transferul de substanțe nutritive și O_2, transferul CO_2 și a cataboliților fetali ce trebuie să se elimine eficient. Placenta formată va asigura aportul nutrienților prin intermediul cordonului ombilical și va asigura un mediu adecvat prin lichidul amniotic, pentru fătul în dezvoltare. În etapa tranzitorie, placenta este o barieră aproape completă, permițând pasajul doar a unor molecule de dimensiuni mici și prevenind contactul direct dintre circulația maternă și cea fetală. În consecință, pasajul agenților infecțioși spre făt este limitat. Placenta are rol metabolic; secreția hPL, hormonul de creștere placentar și alți factori de creștere ce pot avea importante roluri trofice asupra fătului, atât direct, cât și indirect. O interacțiune complexă între steroidogeneza fetală și placentară începe să se formeze, creând unitatea feto-placentară[5].

- ***Trimestrul al III-lea.*** În trimestrul al III-lea începe senescența placentară, funcția acesteia devenind progresiv mai puțin eficientă; se fibrozează și se calcifică parțial. La termen placenta are un rol semnificativ, contribuind la nașterea fătului printr-o virare în concentrația steroizilor locali, cu un nivel estrogenic superior producției de progesteron, prin efectul ocitocinei și a altor factori[10].

Unitatea embrio-trofoblastică

Embriogeneza este un proces de complexe coordonate, care conduc rapid la formarea embrionului. În ciuda unei rate crescute de proliferare celulară precoce în primul trimestru, care ar putea facilita mutațiile și dezvoltarea tumorală, malignitatea la nivel embrionar este foarte rară și avortul în această perioadă este relativ scăzut.

Rata avorturilor precoce în primul trimestru este de doar 15%, sugerând prezența unor mecanisme de control, care verifică și echilibrează sistemul, permițând celulelor normale o proliferare și diferențiere în organe specifice, reglând și eliminând celulele anormale.

Date din diverse studii arată că, pe lângă trofoblast, și embrionul exercită un control asupra sa. Cu toate că trofoblastul a dobândit o oarecare autonomie asupra proliferării și diferențierii sale, va trebui supravegheat pentru a nu dezvolta forme agresive, asemănătoare neoplaziei. Dacă dezvoltarea trofoblastică este anormală și mecanismele de control ale embrionului eșuează, în loc de-a avea un rol suportiv, trofoblastul va interfera cu dezvoltarea embrionară, conducând la moartea embrionară.

Dependența embrio-trofoblastică

Un trofoblast viabil este necesar pentru dezvoltarea embrionară. Studiile indică că apropierea trofoblastului de embrion poate contribui la rolul suportiv al trofoblastului pentru embrion[1]. Datele sugerează că embrionul consumă resursele trofoblastice în avantajul său, reglând funcția trofoblastică în concordanță cu necesitățile sale, în timp ce se continuă dezvoltarea sa. Una dintre modalitățile prin care embrionul reglează funcția trofoblastică este redată de experimentul în care embrionul de șoarece a fost îndepărtat chirurgical la 10 zile de gestație[2]. După îndepărtarea embrionului, trofoblastul în mediu de cultură a devenit spontan coriocarcinom. Aceste rezultate au fost confirmate într-un studiu ulterior[3]. Un studiu efectuat la primate a arătat că trofoblastul in situ nu se transformă malign[4]. La specia umană, într-o sarcină molară embrionată, nivelul de hCG este mai scăzut și agresivitatea sa este mai scăzută comparativ cu mola anembrionată. Aceste experimente sugerează că embrionul are un efect de atenuare asupra agresivității trofoblastice, chiar dacă invazia trofoblastică este accentuată.

O serie de date sugerează că perioada critică pentru interdependența embrio-trofoblastică este în timpul embriogenezei și imediat după[5]. Un studiu a demonstrat că în culturile de celule trofoblastice sunt afectate și țesuturile obținute din sarcini cu embrion neviabil. În plus, culturile de trofoblast au o creștere scăzută după moartea recentă a embrionului. Secreția trofoblastică deficitară a hCG apare în sarcini cu dezvoltare embrionară anormală. De exemplu, în sarcina extrauterină cu embrion viabil, nivelul hCG este mai crescut decât în sarcina anembrionată[6]. Nivelul scăzut de hCG în sarcini anembrionate este cauzat de reglarea genelor hCGα

și hCGβ în trofoblast, cât și în placentația defectuoasă[7]. În cazurile de reducere a embrionilor multipli, nivelul hCG scade în scurt timp, cu toate că trofoblastul nu este afectat direct. În sarcini cu anomalii cromozomiale, nivelurile hCG și ale estradiolului sunt scăzute și nivelul hCG nu apare în platou, așa cum ar trebui să fie la 9–10 săptămâni în cazul unei sarcini normale[8]. Nivelul hCG în trimestrul II al unei sarcini cu anomalie cromozomială este fie crescut, fie scăzut, depinzând de tipul anomaliei. Bazat pe aceste modificări, β–hCG, α–fetoproteina și estriolul neconjugat au devenit markeri importanți în screeningul aberațiilor cromozomiale[9]. Studii sugerează că proteinele de dezvoltare provenite din embrion (DPs) sunt răspunzătoare de efectul embrionului asupra secreției trofoblastice de hCG.

Proteine de dezvoltare

Diferite dovezi au indicat că embrionul conține compuși reglatori care ajută la dezvoltarea sa și care sunt implicați în controlarea funcției trofoblastului. Proteinele de dezvoltare modulează secreția hormonală trofoblastică, controlând secreția de hCG și a progesteronului într-un mod dependent de doză, timp și vârstă[10]. DPs au o greutate moleculară mică și sunt secretați de țesutul embrionar[10,11]. Extractul din măduva nervoasă embrionară are un efect inhibitor, dar și stimulator asupra secreției hCG, evidențiat prin separarea extractului în diferite greutăți moleculare. Embrionul conține deci atât inhibitori, cât și stimulatori ai hCG, care contribuie la dezvoltarea embrionară precoce.

Dovezi ale capacității embrionare de-a controla caracteristicile trofoblastului asemănătoare neoplaziei (neoplastic like), au fost evidențiate când adăugarea DPs a redus capacitatea embrionilor de șoarece de-a se implanta într-o matrice extracelulară nutritivă.

Embrionul, trofoblastul și neoplazia

Când celulele de la nivelul crestei neurale (provenind de la un embrion normal) au fost transplantate în testiculii șoarecilor adulți, au cauzat dezvoltarea teratocarcinomului[12]. Transformarea acestor celule a fost posibilă prin impunerea unui mediu anormal. Dacă celulele unui teratocarcinom au fost injectate în blastocistul de șoarece, au condus la dezvoltarea unor descendenți normali cu mozaicism, conținând celule provenind din blastocistul originar, cât și din tumoră[13]. Aceasta sugerează că embrionul este capabil de-a transforma celulele canceroase în celule normal diferențiate, cu posibilitatea de-a le incorpora în făt. Sarcina are rol de-a proteja împotriva transplantării de celule limfomatoase la șobolani. Injectarea serului gravid la femele de șobolan negravide a dovedit o protecție anticanceroasă la femelele negravide[14]. Studii au arătat că subunitatea β a hCG și hCG secretat de trofoblast are un efect inhibitor asupra proliferării liniei celulare de sarcom Kaposi și previne dezvoltarea tumorală la șoareci. La unii șoareci gestația a devenit protectivă, în timp ce în alte cazuri a produs regresia tumorală. Inocularea hCG (din primele 10 zile de gestație) la nivel tumoral a condus la o protecție completă față de dezvoltarea sarcomului Kaposi, iar la o inoculare mai tardivă s-au dezvoltat doar tumori mici, comparativ cu loturile martor[15]. Șoarecii gestanți nu exprimă gena pentru gonadotropina corionică (CG), iar efectul antitumoral este exercitat de alți factori. Acesta dovedește că sarcina, în perioada ei precoce, este unică prin metodele de control asupra proliferării celulare. Este probabil ca DPs să poată, de asemenea, controla proliferarea celulelor canceroase. Dovezi în acest sens au fost raportate recent[16]. Două DPs parțial purificate suprimă proliferarea a diverse linii disparate de neoplazie umană. Efectul a fost obținut la concentrații mici și nu are efect asupra celulelor normale. Expresia DPs nu este limitată la specia umană. Cu toate că DPs au origine neurală, ele afectează proliferarea epitelială și mezenchimală, subliniind că, pe lângă efectele locale, au un rol multiplu în dezvoltarea embrionară. De exemplu, morfogeneza renală depinde de expresia receptorilor unui factor de creștere neural (GF)[17]. Expresia DPs dependentă de vârsta gestațională poate reflecta o tranziție de la proliferarea și diferențierea celulară la dezvoltarea organelor.

Imunitatea și mecanismul DPs sunt în continuare investigate. Se presupune că factorii pot limita acțiunea GF sau se leagă de situsuri specifice, comune celulelor embrionare și celor neoplazice[18].

În concluzie, datele despre unitatea embrio-trofoblastică au arătat că în timp ce trofoblastul are anumite caracteristici neoplazice, el este diferit de

celulele maligne, în care-şi pierde majoritatea proprietăţilor neoplazice pe măsură ce se dezvoltă. Există dovezi care sugerează că embrionul deţine o parte din controlul asupra trofoblastului şi că există compuşi ce provin din embrion, capabili să moduleze hormonii trofoblastici şi proliferarea celulelor neoplazice (posibil, datorită similitudinii dintre celulele neoplazice şi cele trofoblastice). Studii ulterioare referitoare la identitatea şi mecanismul acestor compuşi embrionari vor sugera implicaţiile importante pentru sarcină şi controlul proliferării, în general.

2.8. Noţiuni de reproducere umană asistată

T. Rabe, I. Munteanu, T. Strowitzki, Elena Vlădescu

Introducere

În esenţă, reproducerea mamiferelor reprezintă fuziunea spermatozoidului cu ovocitul, rezultând un produs de concepţie ce va creşte şi se va diferenţia, formând un nou organism.

Reproducerea mamiferelor este un proces eficient, care implică participarea partenerilor masculin şi feminin şi care nu necesită intervenţia sau asistenţa unei a treia părţi pentru a avea succes.

Esenţa reproducerii asistate constă în aceea că este implicată şi o a treia parte, un specialist în medicina reproductivă (medic sau biolog specialist în reproducere), care manevrează ovocitele şi spermatozoizii, cu scopul de a mări probabilitatea obţinerii unei sarcini.

În general, cel puţin secvenţa de manipulare a spermatozoizilor şi a ovocitelor se desfăşoară în afara organismelor feminin şi masculin.

În 1978 a fost publicat în revista "Lancet" un articol al ginecologului britanic Patrick Steptoe şi al fiziologului Robert Edwards, în care se raporta naşterea primului copil conceput prin fertilizare extracorporeală (aşa-numitul "test tube baby"), în Marea Britanie, la 25 iulie 1978[203]. În următorii 20 de ani, aveau să se nască în toată lumea, în urma fertilizării extracorporeale, peste 200.000 de copii.

Fertilizarea extracorporeală a ovocitelor şi transferul ulterior al embrionilor în uter se numeşte "fertilizare *in vitro* şi embriotransfer".

Apariţia, în ultimii ani, a acestei metode de tratament a făcut posibilă nu numai îndeplinirea dorinţei multor cupluri de a avea un copil, dar a şi răspuns la multe întrebări din domeniul medicinei reproductive sau din domeniul biologiei umane. În plus, studiul intensiv al reproducerii umane a condus la îmbunătăţirea metodelor de tratament (ex.: momentul inseminării intrauterine este ales în funcţie de monitorizarea ecografică a foliculilor).

Tehnologiile de reproducere umană asistată se referă la un număr mare de tehnici, incluzând: fertilizarea *in vitro* şi embriotransferul (*in vitro* fertilization and embryotransfer, IVF-ET), transferul de gameţi în trompa uterină (gamete intrafallopian tube transfer, GIFT)[11], transferul de zigoţi în trompa uterină (zygote intrafallopian tube transfer, ZIFT)[46], injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (intracytoplasmic sperm injection, ICSI)[108, 139, 149] şi crioconservarea[220] (criopreservation).

Istoric

Primul succes IVF a fost raportat în urma unui experiment pe animal, realizat cu peste 100 de ani în urmă, la Viena. În 1880 Schenk a reuşit să fertilizeze ovocitele de iepure şi cobai şi a obţinut diviziunea celulară *in vitro*[174].

Primele studii asupra ovocitului uman au fost efectuate în urmă cu 50 de ani. În 1944 Rock şi Menkin au realizat inseminarea *in vitro* a 138 de ovocite umane şi au găsit că 2 din ele au fost fertilizate, ajungând în stadiul de 2 celule[162].

Hammond[82] cultivă embrioni de şoarece de la stadiul de 8 celule până la stadiul de blastocist, utilizând un mediu de cultură artificial.

Un progres major în cultura de embrioni este realizat de Whitten, în 1956[238]. Prima sarcină umană obţinută prin fertilizare extracorporeală a fost obţinută în Australia dar s-a sfârşit prin avort precoce[46].

În anul 1976, încercările lui Steptoe şi Edwards au condus la sarcină ectopică. Încercările ulterioare au culminat în anul 1978 cu o naştere la termen, în urma fertilizării *in vitro,* a unui singur ovocit, obţinut prin puncţie într-un ciclu menstrual natural, încercările fiind realizate de către Steptoe şi Edwards[202].

Interesul internaţional a crescut ca urmare a simplităţii acestei tehnici, care a fost însă înlocuită

de tehnica IVF convențională, datorită obținerii unei rate mai mari de succes. Fertilizarea *in vitro* și embriotransferul (IVF-ET) a fost aplicată inițial la pacientele ce prezentau factori patologici tubari.

Pacientele cu sterilitate de alte cauze au fost supuse terapiei IVF numai dacă tratamentul convențional nu a avut succes. Un număr mare din aceste paciente aveau trompele uterine capabile pentru transportul gameților și pentru asigurarea condițiilor necesare primelor etape de dezvoltare embrionară.

Pornind de la această idee, a fost conceput transferul intratubar de gameți (GIFT), tehnică ce realizează plasarea simultană a ovocitelor și a spermatozoizilor în porțiunea ampulară a trompei. Această tehnică reprezintă o metodă alternativă pentru IVF la femeile cu trompe normale[9, 10] (fig. 2.8.1).

Prima sarcină obținută după transferul de gameți în interiorul oviductului, realizată cu ocazia unei operații de microchirurgie tubară, a fost publicată în 1983[216]. După experimentele reușite pe animale (pe maimuța Rhesus), Asch și colab. raportează în anul 1994 realizarea unui transfer de gameți în interiorul unor trompe funcționale, cu apariția ulterioară a sarcinii[11].

În ultimii 10 ani, cea mai importantă tehnică aplicată pacientelor cu sterilitate de cauză andrologică este injectarea unui unic spermatozoid în interiorul ovocitelor, denumită și injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (ICSI). Alte tehnici moderne sunt: obținerea spermatozoizilor prin extracție din epididim la pacienții care prezintă ocluzii ale ductelor deferente (testicular sperm extraction, TESE) și aspirarea

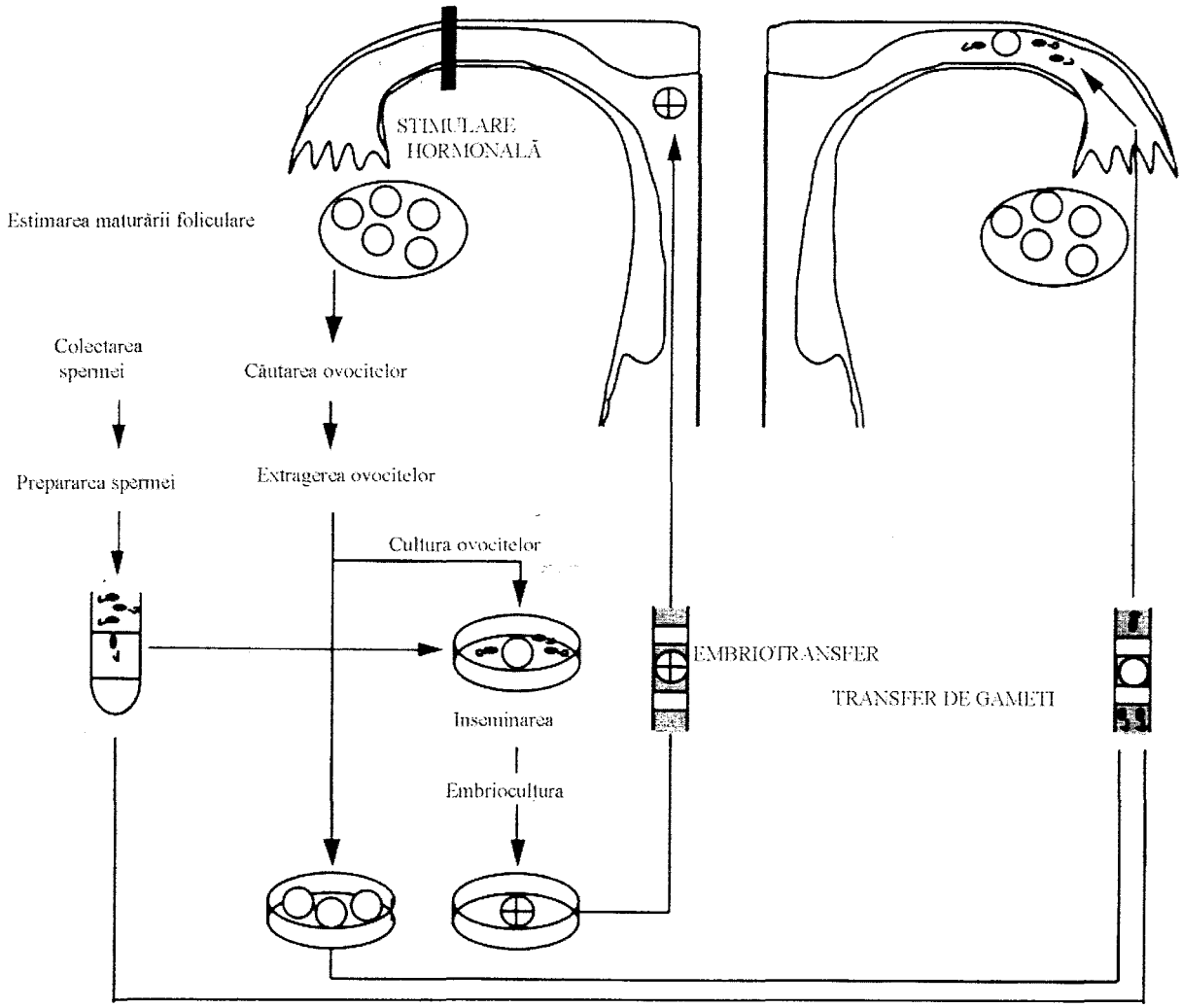


Fig. 2.8.1 Fertilizarea *in vitro* și transferul intratubar de gameți: diagramă schematică ce prezintă principiul și tehnica metodei GIFT.

spermatozoizilor prin microchirurgia epididimului (microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA).

Mai mult decât atât, nu mai este necesară utilizarea numai de spermatozoizi, ci și de spermatide, obținute din țesutul testicular, respectiv injectarea de spermatide rotunde (round spermatide injection, ROSI)[15], și injectarea de spermatide elongate (elongated spermatide injection, ELSI)[198].

Crioconservarea gameților, a prezigoților, precum și a embrionilor câștigă din ce în ce mai multă importanță, scăzând incidența sarcinilor multiple și a sindromului de hiperstimulare ovariană[220].

Prin introducerea noilor produse farmaceutice, a FSH-ului urinar înalt purificat (HP-FSH), a FSH-ului recombinat genetic (rec-FSH), a analogilor de GnRH, cu rol în supresia secreției de gonadotropi pituitari și în împiedicarea descărcării premature de LH (realizată cu ajutorul agoniștilor sau a antagoniștilor), este posibil un nou regim terapeutic pentru hiperstimularea ovariană controlată din reproducerea umană asistată.

Cea mai recent aplicată tehnică în reproducerea umană asistată permite înlocuirea citoplasmei și a mitocondriilor, salvând astfel ovocitele infertile și îmbătrânite.

Apariția metodelor de diagnostic preimplantațional, precum biopsiile de blastomere, de blastocist și de globul polar, urmate de analiza cromozomială prin tehnica de hibridizare fluorescentă in situ (fluorescent in-situ hybridisation technique, FISH), reprezintă noi tehnici ale reproducerii asistate (assisted reproduction techniques, ART). Diagnosticul genetic preimplantațional prezintă interes în special pentru pacientele cu fibroză chistică sau alte boli ereditare, cum sunt cele linkate de cromozomul X.

Nu mai puțin importantă este Declarația de la Cairo, care prevede că sănătatea reproductivă include (definiția dată de OMS): "nu numai absența bolilor și a infirmităților, ci și starea completă de bunăstare fizică, mentală și socială".

De aceste tehnici pot beneficia acum și pacientele din țările în curs de dezvoltare, ce prezintă sterilitate prin boală inflamatorie pelvină, sarcini ectopice la vârste tinere, în urma repetatelor întreruperi de sarcină, la care se adaugă procedeele abortive nesigure și personalul medical uneori insuficient instruit.

Spermatogeneza

(vezi Capitolul "Spermatogeneza")

Fecundația

(vezi Capitolul "Fecundația")

Implantarea

(vezi Capitolul "Implantarea")

Tehnici de reproducere umană asistată

Au fost descrise un număr mare de tehnici care implică manipularea ovocitelor, a spermatozoizilor și a produsului de concepție, pentru îmbunătățirea fecundării și pentru a crește rata de sarcini.

În acest capitol ne vom opri asupra procedurilor ce se realizează în mod curent, precum și a diagnosticelor adiționale de preimplantare.

- Fertilizarea *in vitro* și embriotransferul (FIV-ET) (*in-vitro* fertilization and embryotransfer, IVF-ET) reprezintă cultivarea în laborator (*in vitro*) a ovocitelor și a spermatozoizilor, fiind urmată de plasarea transcervicală a embrionilor în cavitatea uterină[46].
- Transferul intratubar de gameți (gamete intrafallopian tube transfer, GIFT) reprezintă plasarea directă în trompa uterină a ovocitelor și a spermatozoizilor[11].
- Transferul intratubar de zigoți (zygote intrafallopian tube transfer, ZIFT) reprezintă cultivarea în laborator a zigoților obținuți prin interacțiunea ovocitelor cu spermatozoizii, urmată de poziționarea directă a acestora în trompa uterină[49].
- Injectarea subzonală de spermatozoizi (subzonal sperm injection, SUZI) reprezintă injectarea unuia sau mai multor spermatozoizi (5-30), prin traversarea zonei pellucida, în spațiul perivitelin[108,139]. SUZI a fost utilizată înaintea apariției ICSI.
- Injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) este o tehnică ce implică injectarea unui spermatozoid în citoplasma ovocitului, urmată de transferul transcervical al produsului de concepție în uter. ICSI se folosește în cazurile în care spermograma prezintă alterări severe,

în cazul alterării interacțiunii dintre spermatozoizi și ovocite, sau în urma eșecului metodei IVF-ET[140, 149].

- Aspirarea de spermatozoizi prin microchirurgia epididimală (microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA) este o tehnică de microchirurgie, constând în aspirarea de spermatozoizi din epididim; este aplicată la pacienții cu ocluzii ale vaselor deferente.
- Extracția spermatozoizilor din epididimul testicular (testicular sperm extraction, TESE) constă în extragerea, prin biopsie, a spermatozoizilor din țesutul testicular; țesutul biopsiat restant poate fi crioconservat pentru încercări ulterioare.
- Injectarea de spermatide rotunde (round spermatide injection, ROSI)[15] reprezintă extragerea bioptică de spermatide rotunde din țesutul testicular, urmată de realizarea unui procedeu ICSI-ET.
- Injectarea de spermatide elongate (elongated spermatide injection, ELSI)[198] reprezintă extragerea de spermatide elongate, prin biopsie testiculară, urmată de realizarea unui procedeu ICSI-ET.

Fertilizarea *in vitro* (*in vitro* fertilization, IVF)

După o hiperstimulare ovariană controlată (controlled ovarian hyperstimulation, COH), ovocitele mature sunt recoltate printr-o aspirație foliculară, ghidată ecografic.

Ovocitele sunt fertilizate în afara corpului și apoi sunt plasate în uter, ca embrioni, după aproximativ 48-72 de ore de la recoltare.

Structura tehnicii IVF cuprinde aspecte legate de indicații, de selecția pacientelor, tehnici de stimulare ovariană, metode de inducere a ovulației, recoltarea ovocitelor, evaluarea calității ovocitelor și a stadiului meiotic, metode de incubare a ovocitelor și a spermatozoizilor, embriotransferul, precum și de susținerea fazei luteale.

Primul centru de fertilizare *in vitro* din România a fost inaugurat cu succes la 20 mai 1995, în cadrul Clinicii Universitare de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara.

Indicațiile IVF

În practica clinică curentă, indicațiile standard ale IVF sunt: sterilitatea de cauză tubară, sterilitate și endometrioză, sterilitatea de cauză andrologică, precum și cazurile de sterilitate idiopatică.

IVF mai este recomandată în cazurile de sterilitate care nu au putut fi tratate cu succes prin alte modalități, ca, de exemplu, sindromul de ovare polichistice și sterilitatea de cauză imunologică.

Sterilitatea de cauză tubară

Indicația majoră a IVF este sterilitatea de cauză tubară.

Etiologie

Sterilitatea de cauză tubară poate fi rezultatul ocluziei tubare de cauză chirurgicală sau nechirurgicală.

Ocluzii tubare chirurgicale. O metodă de sterilizare tubară este reprezentată de aplicarea de clipuri (ex.: clipurile Filshie). Repermeabilizarea tubară în aceste cazuri este de domeniul microchirurgiei.

Alte metode de sterilizare tubară sunt coagularea bipolară sau monopolară a trompelor. Rata de succes a tehnicilor de microchirurgie reconstructivă tubară depinde de lungimea trompei ce a fost distrusă cu ocazia intervenției chirurgicale, precum și de lungimea trompei obținută după refacerea chirurgicală. Sterilizarea chirurgicală, cu interesarea porțiunii proximale a trompei, necesită reimplantare tubouterină și este urmată de o rată scăzută de sarcini, fiind recomandată efectuarea de IVF.

În prezent, în majoritatea cazurilor cu sterilizare tubară realizată prin electrocauterizare se recomandă IVF, deoarece rata de reușită a refacerii microchirurgicale este foarte scăzută.

Ocluzii tubare nechirurgicale. Sunt consecința salpingitelor istmice nodoase, a ocluziei tubare intramurale sau a ocluziei pavilionare cu afectarea consecutivă a fimbriilor. În funcție de etiologia ocluziei tubare, diferă și posibilitățile terapeutice ale sterilității.

- Salpingita istmică nodoasă. Se datorează endometriozei tubare și poate fi tratată cu analogi de GnRH.

- Ocluzia tubară intramurală, cu distrugerea ireversibilă a mucoasei tubare, este asociată cu o rată scăzută de reușită a tratamentului microchirurgical; în acest caz se recomandă IVF.
- Ocluzia tubară proximală. Pacientelor care prezintă sterilitate prin ocluzie tubară proximală li se poate recomanda atât tratament chirurgical, cât și IVF.
- Ocluzia tubară distală. Ocluzia distală a trompei uterine, ce conduce la hidrosalpinx, poate fi remediată prin fimbrioplastie laparoscopică. Factorul care limitează succesul chirurgical este reprezentat de deteriorarea ireversibilă a fimbriilor și a funcției tubare.

Hidrosalpinxul este asociat cu o rată scăzută a sarcinilor după fertilizarea *in vitro* (10%) și cu o incidență relativ mare (50%) a avorturilor în primul trimestru[79]. Se presupune că hidrosalpinxul împiedică implantarea embrionară, dacă lichidul tubar poate fi observat intrauterin în momentul recoltării ovocitelor[79] sau dacă hidrosalpinxul este vizualizat ecografic[48]. Hidrosalpinxul inflamator are, de asemenea, un efect nefavorabil asupra receptivității endometriale[131].

Îndepărtarea chirurgicală a hidrosalpinxului conduce la o îmbunătățire a ratei de reușită a IVF-ET[68].

Tratament

Sterilitatea de cauză tubară poate fi remediată prin metode de microchirurgie sau IVF. Din păcate, nu s-a raportat nici un studiu prospectiv, randomizat, controlat, care să compare rezultatele microchirurgiei reconstructive tubare cu cele după IVF, în tratamentul sterilității de cauză tubară.

Un studiu randomizat a demonstrat că IVF a fost mult mai eficient în tratamentul sterilității de cauză tubară decât expectativa[200].

Salpingectomia este recomandată pacientelor cu hidrosalpinx și fluid intrauterin, vizualizat ecografic la momentul recoltării ovocitelor. Aceste paciente vor beneficia de IVF. Într-un studiu retrospectiv, ce raportează rezultatele obținute în urma terapiei IVF la pacientele cu sterlilitate de cauză tubară, s-a constatat o rată de nașteri vii de 70%, după maximum patru cicluri IVF[18].

Este foarte probabil ca IVF să devină tehnica de elecție în tratamentul sterilității de orice cauză tubară.

Endometrioza

Endometrioza, chiar în forma ușoară, se asociază cu scăderea fertilității. Afectarea ovariană și tubară se asociază cu sterilitate. Tratamentului i se asociază liza laparascopică a aderențelor, pentru îmbunătățirea accesibilității pe cale transvaginală (pentru IVF) sau pentru reducerea durerii cauzate prin aderențe.

Tratament

Tratamentul chirurgical. Tratamentul chirurgical al endometriozei severe este apanajul tehnicilor de laparoscopie (cu sau fără laser) și de microchirurgie tubară. Acesta pare să fie benefic pentru concepție, comparativ cu neaplicarea tratamentului chirurgical.

Tratamentul prin IVF. Unele studii demonstrează că tratamentul prin IVF, efectuat la pacientele cu sterilitate și endometrioză incipientă, a dus la o creștere a ratei de sarcini per ciclu, comparativ cu rata de sarcini după tratament chirurgical, tratament de stimulare hormonală cu Clomifen sau hMG, urmat de inseminare intrauterină, sau după metoda "așteaptă și vezi".

Rezultate

Rata de sarcini obținută după tratamentul chirurgical al endometriozei este încă scăzută, posibil prin distrugerea funcționalității tubare. Într-un studiu retrospectiv, efectuat pe femei cu sterilitate și endometrioză severă, Pagidas și colab.[148] demonstrează, la 9 luni după intervenția chirurgicală, o rată de sarcini de 24%. Într-un grup similar, ce prezenta, de asemenea, endometrioză severă, dar la care s-au efectuat două cicluri de tratament IVF, s-a obținut o rată de sarcini de 70%.

Sterilitatea de cauză andrologică

Sterilitatea de cauză andrologică poate să nu fie recunoscută mult timp și să devină evidentă numai când mariajul nu a dat rezultate, în ciuda absenței metodelor contraceptive și a dorinței de a avea copii. În unele cazuri, sterilitatea masculină se poate exprima și prin alte simptome, ce devin evidente clinic, independent de dorința de a avea copii.

Etiologie

Cauzele de sterilitate masculină sunt reprezentate de tulburări ale spermatogenezei și ale transportului spermatozoizilor.

Tulburări ale spermatogenezei. Printre cauzele care produc alterarea spermatogenezei se numără:

- boli sistemice, ca, de exemplu, insuficiența renală, diabetul zaharat, neoplaziile, distrofia musculară;
- tulburări ale sistemului endocrin, prin tumori, infiltrații, traumatisme, iradieri, disfuncții hipotalamice, hiperprolactinemie;
- tratamente medicamentoase, ca, de exemplu, citostatice, anabolice, sulfalazina;
- expunere la substanțe toxice, ca, de exemplu, nicotină, alcool, solvenți, vapori de vopsele, metale grele;
- afecțiuni ale vaselor sangvine, de exemplu, varicocel;
- sindromul celulelor Sertoli (aplazia celulelor germinale) - în acest caz este limitată formarea de precursori ai spermatozoizilor, dar sunt prezente celulele de suport ale pereților ductelor testiculare (celule Sertoli);
- boli genetice, ca, de exemplu, sindromul Klinefelter.

Anomalii cromozomiale.

- Sindromul Klinefelter, 47XXY, este prezent la 5% din bărbații cu sterilitate. Se caracterizează prin: azoospermie sau oligozoospermie severă, cu motilitate redusă și, uneori, anormalități morfologice a spermatozoizilor. Gena responsabilă de spermatogeneză este situată pe brațul lung al cromozomului Y (domeniul q11-23). Microdelețiile acestei gene sunt detectate într-un procent de 3,5-15% din pacienții cu azoospermie sau oligozoospermie severă. În aceste cazuri se indică efectuarea unei examinări molecular-genetice a domeniului q11-23.
- Sindromul Kartagener este o boală congenitală autosomal recesivă și reprezintă un subgrup al sindromului de cili imobili (imotile cilia syndrome, ICS)[5]. Sterilitatea la bărbații cu sindrom Kartagener este cauzată de imobilitatea spermatozoizilor prin pierderea cililor sau flagelilor, proces întâlnit și la celelalte tipuri de celule ciliate. Acești pacienți mai prezintă bronșectazii, sinusite, cefalee frecventă și vegetații adenoidiene.

Anomalii genetice. Multe anomalii genetice evidențiate la pacienții cu oligozoospermie implică translocații reciproce și Robertsoniene. Translocațiile sunt prezente la 3% din bărbații cu oligozoospermie.

- Aplazia congenitală bilaterală a vaselor deferente (congenital bilateral aplasia of vas deferens, CBAVD) este o formă de sterilitate masculină ce apare în 6% din cazurile de azoospermie obstructivă. S-a sugerat că CBAVD reprezintă "forma genitală" a fibrozei chistice (cystic fibrosis, CF). Mutațiile prezente la nivelul genei CFTR răspunzătoare de fibroza chistică au fost identificate în 60-70% din pacienții cu CBAVD[47]. Pacienții cu CBAVD, precum și partenerele acestora, vor fi investigați în sensul fibrozei chistice, iar tratamentul constă în aspirarea de spermatozoizi prin microchirurgie epididimară, urmată de reproducere asistată (MESA, TESE).
- Aplazia congenitală a unui singur vas deferent apare la 1% din bărbați, iar unele studii au arătat că 43% din cazuri prezintă mutații ale genei răspunzătoare de fibroza chistică[28].

Alterarea sistemului de transport al spermatozoizilor apare în următoarele situații:

- alterarea transportului prin ductele testiculare, ca, de exemplu, prin infecții, traumatisme, aplazia/agenezia de vase deferente;
- dificultăți coitale datorate eșecului ejaculator sau impotenței;
- sterilizare chirurgicală (prin vasectomie);
- ejaculare retrogradă, care poate fi de natură funcțională, tumorală, medicamentoasă (medicamente psihotrope) sau prin diabet zaharat;
- dezordini ale sistemului imun, ca, de exemplu, prezența de anticorpi antispermatozoizi.

Diagnostic

Pentru început se efectuează o anamneză amănunțită a cuplului, incluzând sexualitatea și expunerea la substanțe toxice. Examinarea clinică generală este urmată de examinarea organelor genitale și ale caracterelor sexuale secundare. În plus, ecografia poate evidenția anomalii ale tractului genital. În unele cazuri sunt necesare teste complementare (ex.: teste hormonale, teste ale funcționalității

spermatozoizilor, biopsie testiculară şi sfat genetic). Totuşi, spermograma reprezintă cel mai important test pentru aprecierea sterilităţii masculine.

Parametrii normali ai spermogramei, conform ghidului OMS din anul 1992[239], sunt prezentaţi în tabelul 2.8.1.

Spermograma va furniza date despre numărul de spermatozoizi, motilitatea şi morfologia lor, precum şi despre posibili anticorpi (vezi Cap. "Spermatogeneza").

Definiţii

Vezi cap. "Spermatogeneza"

Anomalii ale numărului de spermatozoizi. Scăderea numărului de spermatozoizi sub valoarea normală se numeşte oligozoospermie. Absenţa completă a spermatozoizilor din ejaculat se numeşte azoospermie.

Studiile au demonstrat că bărbaţii cu oligozoospermie, ca şi cei cu azoospermie, prezintă o frecvenţă crescută de anomalii cromozomiale. Acestea au fost depistate la 13-15% din bărbaţii cu azoospermie şi la 7-10% din bărbaţii cu oligozoospermie[3, 127].

Anomalii morfologice ale spermatozoizilor. Globozoospermia este definită ca prezenţa spermatozoizilor cu cap rotund. Este evidenţiată la 0,1% din bărbaţii cu sterilitate[175]. Se datorează unei malformaţii ale acrozomului spermatozoidului[236]. Aceşti spermatozoizi nu pot penetra zona pellucida şi, chiar prin tehnica ICSI, rata de fertilizare a ovocitelor este redusă[168].

Sindromul Kartagener (vezi mai sus).

Tratament

Azoospermia. Azoospermia prin insuficienţă spermatogenică primară nu se poate trata, dar nu este întotdeauna completă astfel încât se poate tenta ICSI. Insuficienţa hipotalamo-hipofizară se tratează prin metode endocrinologice. În cazurile de azoospermie obstructivă, rezultatele intervenţiilor microchirurgicale sunt modeste. În prezent se încearcă extragerea chirurgicală de spermatozoizi din epididim pentru tehnica ICSI (MESA, TESE).

Oligoastenozoospermia uşoară şi moderată. Bărbaţii cu valori ale parametrilor spermogramei alterate minim şi moderat şi care nu au o cauză reversibilă sunt candidaţi pentru IVF.

Oligoastenozoospermia severă. Scăderea severă a numărului de spermatozoizi mobili (< 1,5 milioane/ejaculat), precum şi scăderea numărului de spermatozoizi cu morfologie normală sunt asociate cu o rată mică de sarcini în urma tratamentului IVF[233]. În general, bărbaţii cu anomalii severe ale spermogramei sunt candidaţi pentru ICSI.

Ocluzia chirurgicală. În cazul sterilizării masculine chirurgicale, tratamentul constă în reconstrucţie

Spermograma normală — Tabelul 2.8.1.

Consistenţă	Fluidă (după lichefiere)
Culoare	Opacă
Timp de lichefiere	20-30 de minute
pH	7,2-8,0
Volum	2-5 ml
Număr de spermatozoizi	> 20 milioane/ml
Număr total de spermatozoizi	> 40 milioane/ejaculat
Motilitatea spermatozoizilor	> 25% (progresiv)
Motilitatea spermatozoizilor	> 50% (total)
Morfologia spermatozoizilor	> 30% formă normală
Spermatozoizi vii	> 75% vii
Leucocite	< 1 milion
Test imunologic	< 20% spermatozoizi cu particule
Testul MAR*	< 10% spermatozoizi cu particule
α-Glucozidaza	> 20 mU/ejaculat
Zinc	> 2,4 mmol/ejaculat
Fructoză	> 13 mmol/ejaculat

*reacţia mixtă de aglutinare

microchirurgicală sau aplicarea tehnicilor de ART (MESA, TESE, ICSI).

Ocluzii nechirurgicale. Tratamentul microchirurgical al afecțiunilor ductelor deferente depinde de severitatea afecțiunii. Trebuie luate în considerare tehnicile de microchirurgie sau tehnicile de ART (MESA, TESE, ICSI).

Rezultate

Majoritatea sarcinilor rezultate în urma fertilizării cu spermatozoizi ce prezintă anormalități cromozomiale se termină prin avort spontan.

Anomalii cromozomiale. Majoritatea bărbaților ce prezintă translocații reciproce transmit afecțiunea produsului de concepție masculin. Gradul afectării depinde de amploarea anomaliilor cromozomiale, de tipul de cromozom implicat, precum și de tipul de translocație[44].

Anomalii genetice. În plus față de anomaliile cromozomiale, bărbații cu oligozoospermie mai prezintă și anomalii genetice ce nu pot fi detectate prin analize de cariotipare[161]. De exemplu, gena DAZ, cea care suferă deleția în cazurile de azoospermie, este prezentă într-un procent de 2-13% la bărbații cu azoospermie și într-un procent mai mic de 1% la indivizii cu oligozoospermie severă[192].

Folosind tehnici de reproducere asistată, precum ICSI, bărbații cu oligozoospermie vor fi părinți ai unor băieți cu risc de oligozoospermie.

Sfatul genetic

Multe cazuri de infertilitate masculină se datorează anomaliilor genetice. În natură, multe din aceste anomalii genetice cauzează sterilitate și nu se vor mai putea astfel transmite ereditar.

Aplicarea tehnicilor de micromanipulare a gameților, în special ICSI, crește posibilitatea ca aceste anomalii să fie transmise copiilor de sex masculin. Acesta este motivul pentru care cuplurile trebuie sfătuite să efectueze sfatul genetic și cariotiparea atunci când este prezentă oligozoospermia sau azoospermia și se indică folosirea tehnicii ICSI.

Probabilitatea detectării unor anomalii cromozomiale la cuplurile cu partener masculin cu oligozoospermie sau azoospermie este similară cu cea raportată la cuplurile cu avorturi repetate[155].

Sterilitatea de cauză idiopatică

În cazul sterilității idiopatice, prezente la 10-17% din cuplurile sterile, după o evaluare atentă a factorilor de sterilitate, cauza sterilității rămâne neprecizată. Aceasta se însoțește de spermogramă normală, ciclu ovulator normal, stare normală a organelor genitale interne, constatată laparoscopic.

În cazul sterilității prelungite și "neexplicate" cu spermogramă normală, 1/3 din pacienți au prezentat o capacitate de fertilizare redusă, la testul de penetrare a ovocitului de hamster[6]. Aceasta se corelează și cu evidențierea disfuncției spermatozoizilor prin testarea *in vitro* a capacității sale de penetrare a mucusului cervical normal (testul Kremer)[173].

Tratament

Tratamentul de stimulare ovariană. Multe cupluri cu sterilitate idiopatică ajung la concepție după ce au urmat un tratament secvențializat, care include tratament cu Clomifen, urmat de stimulare ovariană cu gonadotropi și, eventual, inseminare intrauterină (intrauterin insemination, IUI) ulterioară[52].

Tratamentul prin IVF. Dacă concepția eșuează după tratamentul de stimulare și inseminare intrauterină, se indică IVF.

Rezultate

IVF reprezintă un tratament valoros la cuplurile cu sterilitate idiopatică. Un studiu realizat pe 117 cupluri cu sterilitate idiopatică, arată că frecvența clinică de apariție a sarcinii per ciclu de tratament IVF a fost similară cu cea observată la cuplurile ce prezentau factori tubari de sterilitate (21% și 22%)[81].

Totuși, s-a observat o rată mai scăzută de fertilizare la cuplurile cu sterilitate idiopatică comparativ cu a cuplurilor ce prezentau factori de sterilitate tubară (44% față de 56%, $p<0,005$). Totodată s-a observat o creștere a frecvenței eșecului de fertilizare completă la grupul cu sterilitate idiopatică (20% față de 8%, $p<0,001$). Rata cumulativă a sarcinilor, după 3 cicluri de IVF, a fost egală în ambele grupuri (45% față de 44%).

În concluzie, IVF poate fi eficient ca tratament al sterilității idiopatice, dacă stimularea ovariană cu hormoni gonadotropi urmată de inseminare intrauterină nu a dat rezultate.

Sindromul ovarelor polichistice (polycystic ovarian syndrome, PCOS)

Sindromul ovarelor polichistice reprezintă un grup heterogen de situații, de la simple imagini ecografice caracteristice până la tabloul clinic complet

descris de Stein şi Leventhal[201]. Se estimează că acest sindrom este prezent la 3% din femei, precum şi la 50% din pacientele care au acuzat tulburări de ciclu menstrual, fiind astfel cel mai frecvent diagnostic de endocrinopatie feminină[228].

Alte forme clinice de prezentare includ hiperandrogenism, sterilitate, obezitate şi pierderi repetate a sarcinilor.

Tratament

Tratamentul de stimulare ovariană. Femeile cu PCOS prezintă sterilitate datorită anovulaţiei. La aceste paciente, inducerea ovulaţiei se face apelând iniţial la tratamentul clasic al sterilităţii, respectiv administrarea combinată de glucocorticoizi, Clomifen sau gonadotropi, iar în caz de eşec se aplică ART (assisted reproductive techniques).

Rezultatele obţinute după inducerea ovulaţiei cu Clomifen au indicat o rată crescută a ovulaţiei (>80%), dar frecvenţa totală a sarcinilor după tratament este doar de 50%[16].

Femeile cu PCOS, la care nu s-a instalat sarcina după tratament cu Clomifen au avut frecvent reuşită terapeutică prin administrarea de gonadotropi.

Tratamentul chirurgical. Până de curând, pacientelor cu sterilitate prin PCOS şi insucces al ovulaţiei după terapia cu Clomifen sau gonadotropi li se practicau rezecţii cuneiforme de ovar.

Tratamentul prin IVF. Eficienţa tratamentului prin IVF la pacientele cu PCOS este tot mai evidentă.

Într-un studiu au fost comparate rezultatele IVF între două loturi: primul lot, constituit din 68 de femei cu sterilitate prin PCOS, fără instalarea sarcinii după 6 cicluri de stimulare ovariană cu gonadotropi şi un al doilea lot, format din 68 de femei ce prezentau factori de sterilitate tubară[88]. Compararea rezultatelor între cele două loturi a evidenţiat că femeile cu PCOS au mai multe ovocite recoltate (14 ovocite faţă de 11 ovocite), dar o rată de fertilizare mai scăzută (57% faţă de 66%) comparativ cu femeile ce prezentau factori de sterilitate tubară. Incidenţa clinică a sarcinilor per embriotransfer (23% faţă de 26%) şi frecvenţa sarcinilor multiple (19% faţă de 16%) au fost similare pentru cele două loturi.

Rezultate similare au fost raportate şi de alţi autori, care au arătat o incidenţă clinică a sarcinii per embriotransfer de 27% la femeile cu PCOS şi de 22% în lotul de control[237].

Este foarte probabil ca IVF să devină un tratament acceptat în sterilitatea determinată prin PCOS, după ce alte încercări de inducere a ovulaţiei nu au avut succes.

Evaluare

Pacientele cu PCOS care vor urma tratament IVF necesită selectarea atentă a protocolului de stimulare ovariană, datorită riscului apariţiei sindromului de hiperstimulare ovariană[208].

Tratamentul modern include stimularea foliculară moderată urmată de maturarea *in vitro* a ovocitelor.

Sterilitatea de cauză imunologică

La unele cupluri cu sterilitate, factorii imunologici influenţează funcţia spermatozoizilor şi transportul acestora la nivelul tractului genital feminin, precum şi capacitatea de fertilizare a ovocitelor, vascularizaţia trofoblastului şi procesul de implantare.

Testele imunologice funcţionale, precum testul postcoital (efectuat după tehnica Sims-Huhner) sau testul Kremer, sunt unanim considerate ca având potenţial diagnostic limitat.

Etiologie

Frecvent, funcţionalitatea anormală a spermatozoizilor pare a fi rezultatul acoperirii acestora de către anticorpi.

- *Anticorpii antispermatozoizi* din spermă determină aglutinarea spermatozoizilor. Diagnosticul se stabileşte microscopic.
- *Anticorpii antispermatozoizi* de la nivelul mucusului cervical determină, de asemenea, imobilizarea spermatozoizilor.
- *Alterarea interacţiunii spermatozoizi-ovocit* este diagnosticată prin eşecul fertilizării după tratamentul prin IVF.
- *Bolile autoimune,* ca, de exemplu, sindromul antifosfolipidic primar, pot induce modificări la nivelul vaselor trofoblastului, determinând avorturi spontane repetate.

Tratament

- *Anticorpii antispermatozoizi* din spermă pot fi eliminaţi parţial prin tehnici de pregătire a spermatozoizilor, ca, de exemplu, tehnica

"swim-up", folosită în IUI.

- *Anticorpii antispermatozoizi* de la nivelul mucusului cervical pot fi evitați prin inseminare intrauterină de spermatozoizi purificați sau IVF.
- *Alterarea interacțiunii spermatozoizi-ovocit.* În acest caz, numai ICSI poate induce fertilizarea ovocitelor.

Tratamentul cu glucocorticoizi. Administrarea de glucocorticoizi înainte de IVF nu îmbunătățește rata de sarcini[136].

Tratamentul prin IVF/ICSI. Atât IVF, cât și ICSI au fost aplicate în tratamentul cuplurilor ce prezintă disfuncții ale spermatozoizilor, cauzate de anticorpi.

Într-unul din studiile care au cercetat acest domeniu, tratamentul prin IVF al sterilității masculine de cauză imunologică a fost asociat unei rate clinice a sarcinilor de 32%. În unele cazuri, când concentrația de anticorpi aflați la suprafața spermatozoizilor era crescută, ICSI, și nu IVF, a condus la instalarea sarcinilor[106, 136].

Factori multipli de sterilitate

Multe cupluri prezintă concomitent mai mulți factori de sterilitate. Cu cât numărul acestor factori este mai mare, cu atât succesul tratamentului prin IVF este mai mic.

Rezultate

Printr-un studiu ce a investigat impactul tratamentului IVF la femeile cu sterilitate și endometrioză, s-a determinat o rată de nou-născuți vii per ciclu de 31%, dacă endometrioza era unicul factor de sterilitate[145]. La femeile cu endometrioză și partener cu spermogramă anormală, rata de nou-născuți vii a fost de 16%. La femeile cu endometrioză și sterilitate de cauză tubară, rata nașterilor per ciclu a fost de 8%.

Un alt studiu asupra efectului tratamentului prin IVF la femeile cu sterilitate exclusiv de cauză tubară a determinat o rată de nou-născuți vii per transfer de 30%[18]. Rata de nou-născuți vii per transfer a fost mai scăzută când factorului tubar de sterilitate i s-a asociat factorul masculin (25%), expunerea anterioară la dietilstilbestrol (20%) sau o cauză imunologică (19%).

Selecția pacientelor

Sunt excluse de la tratamentul IVF femeile cu boli grave ale aparatelor cardiovascular, respirator și urogenital, deoarece pacienta trebuie să suporte, la nevoie, anestezia generală. Pacienta și partenerul ei trebuie să nu prezinte boli cu transmitere sexuală (ex.: gonoree, sifilis sau infecții prin chlamidii, micoplasme) și nici forme active de hepatită sau infecție HIV.

În Germania este interzisă IVF la pacientele HIV pozitive, iar IVF cu spermatozoizi de la bărbat HIV pozitiv se face numai în centre specializate.

Se mai determină titrul seric al anticorpilor antirubeolă și, dacă se stabilește că nu există protecție imunologică, se efectuează imunizarea prin vaccinare.

Examenul clinic general

Se utilizează indicele masei corporeale, deoarece obezitatea sau anorexia nervoasă conduc la creșterea riscului obstetrical în cazul sarcinilor multiple. La pacientele obeze, efectuarea laparoscopiei sau a laparotomiei de necesitate prezintă un risc crescut.

Evaluarea psihologică a cuplului

Evaluarea psihologică a partenerilor este recomandată în ideea de a pregăti cuplul atât pentru succesul, cât și pentru eșecul tratamentului IVF.

Evaluarea endocrinologică

Maturarea foliculară, ovulația, precum și faza luteală se investighează cu ajutorul examenelor de laborator.

Funcția ovariană

Pentru aprecierea funcției ovariene este importantă determinarea de FSH și LH.

Hormonul foliculostimulant (follicle-stimulating hormone, FSH). Maturarea foliculară începe numai după ce valoarea FSH depășește un anumit nivel prag[27].

O evaluare exactă a rezervei ovariene de ovocite este dată numai prin determinarea concentrației de FSH în ziua a 3-a a ciclului menstrual sau după stimularea cu citrat de clomifen (testul la Clomifen)[218].

Scott și Hofmann[183] au observat că valorilor de FSH din ziua a 3-a a ciclului menstrual care depășesc 25 mU/ml li se asociază o rată de sarcini de 5% per ciclu și o rată de nașteri de 2% per ciclu. Dacă valorile FSH în ziua a 3-a a ciclului au fost mai mici de 15 mU/ml, rata clinică de sarcini a fost de 23% per ciclu iar rata de nașteri de 16% per ciclu.

Mulți autori recomandă ca pacientele cu un număr mic de ovocite (niveluri mari de FSH circulant), precum și cele cu vârsta > 40 de ani, care răspund ineficient la tratamentul de stimulare cu gonadotropi, să beneficieze de donarea de ovocite.

Hormonul luteinizant (luteinizing hormone, LH). Determinarea nivelului de LH este importantă înaintea începerii stimulării ovariene, deoarece:

- permite depistarea sindromului ovarelor polichistice, caracterizat prin creșterea nivelului seric de LH și un raport LH/FSH>2;
- permite detectarea eliberării premature de LH, în ciclurile de stimulare cu gonadotropi, dar fără analogi de GnRH, pentru a anula ciclul respectiv.

În ciclurile de hiperstimulare ovariană controlată, determinarea nivelurilor de LH poate evidenția fenomenul de platou maximal de LH (vezi "Conceptul nivelului maxim de LH").

Funcția tiroidiană

Disfuncțiile glandei tiroide influențează viața reproductivă a femeii

Hipotiroidismul. Diagnosticul de hipotiroidism primar se stabilește prin determinarea nivelului crescut de TSH.

Hipotiroidismul secundar sau terțiar este greu de diagnosticat, deoarece nivelurile circulante de hormoni tiroidieni nu sunt dramatic scăzute, ca și în insuficiența tiroidiană primară, iar TSH este, de obicei, scăzut.

Efectuarea testului cu tireoliberină (testul cu TRH) în faza foliculară precoce (ziua 3-5 a ciclului menstrual) poate identifica un hipotiroidism latent.

Hipotiroidismul primar se asociază cu niveluri crescute de prolactină, rezultate în urma creșterii concentrațiilor de TRH la nivelul zonei infundibulare. Majoritatea cazurilor de hipotiroidism primar sunt consecința tiroiditelor cronice autoimune (boala Hashimoto), pacientele prezentând titruri crescute de autoanticorpi antitiroidieni (anticorpi antimicrozomali și antitireoglobulină).

Hipotiroidismul se asociază cu modificări ale ciclului menstrual, anovulație și sterilitate.

S-a demonstrat că 16% din pacientele cu ciclu menstrual normal prezintă un hipotiroidism latent[73, 133].

Atunci când se stabilește diagnosticul de hipotiroidism primar, tratamentul de substituție tiroidiană trebuie instituit înainte de începerea stimulării ovariane. Dacă tratamentul hipotiroidismului este facil la femeile negravide, acesta devine dificil în timpul sarcinii. Hipotiroidismul asociat sarcinii reprezintă un factor de risc pentru o greutate fetală mică la naștere sau moarte fetală intrauterină[7].

Anticorpii antitiroidieni pot fi un marker pentru femeile cu risc crescut de avort. Dintr-un lot de 487 de femei cu sterilitate, 106 au prezentat anticorpi antitiroidieni. Lotul ce a prezentat anticorpi a avut o rată de avort spontan de 22%, dublă față de grupul ce nu a prezentat anticorpi[193].

Hipertiroidismul. Contrar influențelor negative importante ale hipotiroidismului asupra funcției reproductive, tireotoxicoza nu are un impact substanțial asupra fertilității.

Tireotoxicoza este ușor de diagnosticat atât clinic, cât și prin determinarea FT4 (crescut) și TSH (scăzut).

Testul cu TRH, efectuat în timpul fazei foliculare precoce (ziua 3-5 a ciclului menstrual), poate identifica hipertiroidismul latent.

Tireotoxicoza apărută în timpul sarcinii se asociază cu creșterea morbidității materne și fetale. Tratamentul hipertiroidismului în timpul sarcinii este dificil.

Funcția glandei suprarenale

Nivelurile serice de androgeni (testosteron și dehidroepiandrosteron) trebuiesc determinate numai la pacientele ce prezintă semne clinice de hiperandrogenism sau ovare polichistice.

Dacă suspectăm un hiperandrogenism, este necesară și determinarea nivelului seric de ACTH. În cazul valorilor anormal crescute, trebuie exclusă

cel mai frecvent deficiența enzimei 21-hidroxilază. Aceasta se realizează prin analiză molecular-genetică. În populație, deficiența homozigotă a 21-hidroxilazei apare cu o frecvență de 1/2.500, iar mutația heterozigotă cu o frecvență de 1/50. Dacă se stabilește o deficiență genetică de 21-hidroxilază, se va testa și partenerul.

Odată stabilită, deficiența enzimatică beneficiază de tratament continuu cu glucocorticoizi, până la determinarea sexului copilului. La produșii de concepție feminini, tratamentul se continuă până la termen, în scopul împiedicării apariției hiperplaziei adrenale congenitale (congenital adrenal hyperplasia, CAH).

Prolactina (PRL)

Hiperprolactinemia se asociază cu o scădere a secreției de hormoni gonadotropi, cu apariția amenoreei secundare, a galactoreei, și a ciclurilor menstruale neregulate. Hiperprolactinemia apare și la unele paciente cu hipotiroidism primar.

Determinarea nivelului seric de prolactină nu este necesar la femeile cu ciclu menstrual regulat și cu temperatură bazală de tip bifazic. În cazul suspiciunii unei hiperprolactinemii latente se efectuează testul de stimulare cu TRH.

Pacientele cu hiperprolactinemie severă trebuie evaluate pentru a exclude prezența de adenoame hipofizare, care ar putea crește atât prin stimularea hormonală cât și prin sarcină.

O hiperprolactinemie moderată determină disfuncții ale fazei luteale. În majoritatea cazurilor se va face o suplimentare cu progesteron sau hCG în timpul fazei luteale.

Stimularea ovariană

Primul copil conceput "în eprubetă" ("test tube baby") a fost urmarea fertilizării unui ovocit obținut dintr-un ciclu normal, fără stimulare ovariană exogenă[202]. Pentru a crește șansele de obținere a sarcinilor, pasul următor a fost inducerea maturării simultane a unui număr mai mare de ovocite prin stimulare cu gonadotropi, în asociere cu analogi de GnRH[55, 64, 99].

Această procedură de hiperstimulare prezintă două avantaje majore:

- obținerea simultană a unui număr mare de ovocite determină creșterea șansei de fertilizare și succesul embriotransferului;
- ovocitele pot fi recoltate la un moment predeterminat. În timpul unui ciclu natural, foliculul dominant va fi selectat între zilele 3-7 ale ciclului menstrual[86] (vezi cap. "Ciclul ovarian").

Fiziologie

Procesul de selecție a foliculilor a fost descris de către Baird[12]. Dintre foliculii antrali, foliculul dominant va fi acela care va atinge dimensiuni mari încă de la începutul fazei foliculare. Celulele granuloase ale foliculului dominant secretă estradiol și inhibină. Astfel scade concentrația serică de FSH, blocând selecția altor foliculi.

Conform teoriei lui Baird, există două posibilități de inducere a maturării foliculare multiple (fig. 2.8.2):

- prin creșterea numărului de foliculi mici antrali (2-4 mm). Aceasta se desfășoară sincron. Numărul de foliculi care ating stadiul antral este determinat genetic;
- prin extinderea perioadei în care nivelul de FSH este crescut (așa - zisa lărgire a "ferestrei de FSH" ("FSH-gate"). În consecință, se vor dezvolta mai mulți foliculi antrali și dominanți.

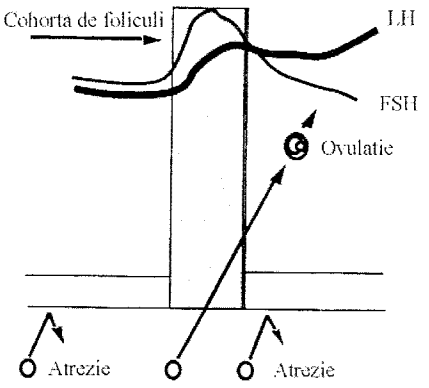
Teoria pragului de FSH. Dezvoltarea foliculară începe numai când nivelurile de FSH circulant depășesc un anumit nivel prag[27].

În plus, numărul foliculilor care se vor matura depinde de perioada de timp cât nivelurile de FSH se mențin deasupra acestui prag.

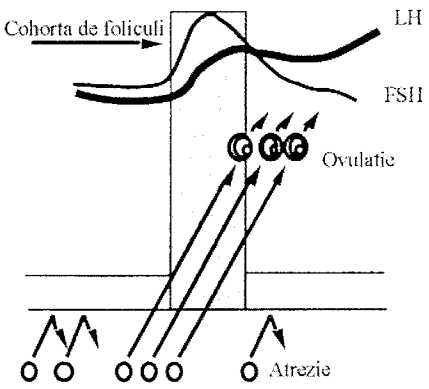
Zeleznik și Kubik[246] au demonstrat pe maimuță că nivelul de FSH necesar inițierii creșterii foliculare este mai mare decât concentrația necesară menținerii creșterii foliculare preovulatorii.

O dată ce concentrația prag a fost atinsă, foliculii trec în stadiile finale ale creșterii preovulatorii. Numărul foliculilor care ating maturitatea depinde de durata acțiunii FSH, cu valoare peste valoarea prag, și nu depinde de concentrația absolută de FSH[246].

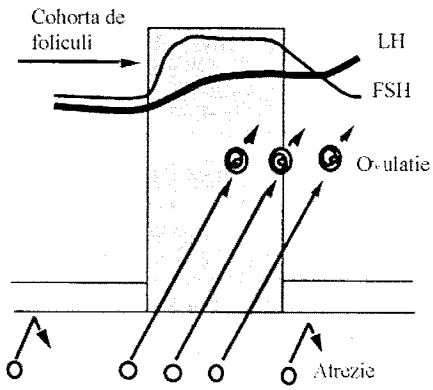
Nivelurile experimentale ale concentrației prag de FSH sunt apropiate valorilor FSH din timpul



a) depăşesc "fereastra de FSH" şi ajung la ovulaţie.



b) Poliovulaţia poate fi obţinută prin creşterea sincronă a numărului de foliculi mici,



c) sau prin lărgirea "ferestrei de FSH".

Fig. 2.8.2: Model de selecţie a foliculului dominant în timpul fazei foliculare precoce. Numai foliculii mici aflaţi într-un stadiu optim de dezvoltare, beneficiază de nivelul crescut de FSH din timpul fazei foliculare precoce,

fazei foliculare precoce a ciclului menstrual uman[166].

Pentru a determina creşterea mai multor foliculi este necesară menţinerea unui nivel crescut de FSH pe perioada fazei foliculare.

Ciclurile naturale de IVF nu mai sunt de actualitate. În prezent se utilizează tehnicile de hiperstimulare ovariană controlată (controlled ovarian hyperstimulation, COH), care cuprind:

- stimularea cu Clomifen;
- stimularea cu Clomifen-hMG;
- stimularea cu hMG;
- stimularea cu FSH urinar uman înalt purificat (HP-FSH);
- stimularea cu FSH uman recombinat genetic (rec-FSH);
- stimularea cu gonadoliberină (GnRH);
- supresia ovariană cu agonişti sau antagonişti de GnRH în combinaţie cu gonadotropi.

Fig. 2.8.3. prezintă variate tipuri de stimulare ovariană controlată, precum şi acţiunea asupra axei hipotalamo-hipofizo-ovariene.

Majoritatea protocoalelor utilizează, în scopul hiperstimulării ovariene pentru IVF-ET, combinaţia de agonişti de GnRH şi gonadotropi.

Hormonii gonadotropi

Gonadotropii au fost utilizaţi timp de 40 de ani pentru inducerea ovulaţiei şi a maturării foliculare la femeile cu sterilitate[72].

Lunenfeld şi colab. au raportat obţinerea primei sarcini după tratamentul cu gonadotropi (hMG)[120].

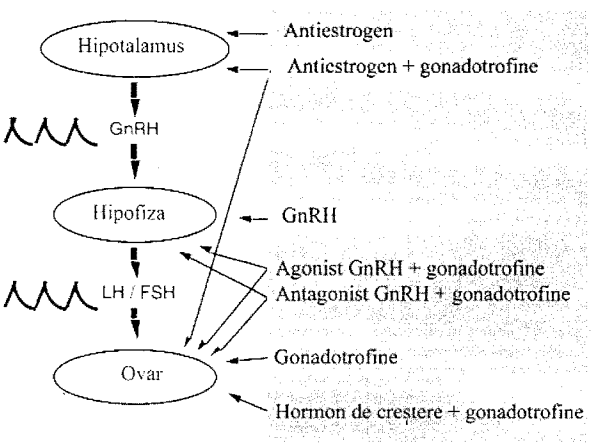


Fig. 2.8.3. Variate tipuri de stimulare ovariană controlată şi acţiunea asupra axei hipotalamo-hipofizo-ovariene.

Prima stimulare cu gonadotropi pentru IVF a fost aplicată de către grupul Norfolk[97].

Hiperstimularea ovariană controlată. Utilizarea de gonadotropi exogeni permite apariția mai multor foliculi.

Administrarea unor doze adecvate de Clomifen-hMG, hMG, HP-FSH sau rec-FSH va determina producția de numeroși foliculi capabili de fertilizare, putându-se astfel obține o rată de sarcini cuprinsă între 10-20% per ciclu[16].

Funcția luteală. Administrarea de gonadotropi în timpul fazei foliculare va îmbunătăți și funcția luteală.

Mai multe studii[96, 130, 157] au arătat că administrarea exogenă de FSH (sub formă de hMG sau FSH purificat), în timpul fazei foliculare, crește nivelul de FSH, rezultând o multiplă creștere foliculară.

Preparate

- Menotropina (hMG) este un extract hormonal brut, obținut din urina femeilor aflate la menopauză, care conține FSH și LH activ (FSH:LH = 2:1 sau 1:1). Activitatea specifică este redusă, de 40 UI FSH/mg proteină.
- Urofolitropina (u-FSH) este un preparat, obținut din urina femeilor aflate la menopauză, și care conține în special FSH activ, precum și LH cu o activitate redusă (<1 UI).
- Urofolitropina înalt purificată (HP-FSH) este obținută din hMG dar conține numai FSH activ. Conține mai mult de 95% FSH pur, cu activitate specifică de 150 UI/mg proteine.
- Folitropina-α (rec-FSH) este un produs obținut prin recombinarea genetică a ADN.

Ciclurile naturale de IVF

Principiu. Ciclurile naturale de IVF sunt acelea în care pacientele nu primesc medicație pentru inducerea maturării foliculare. Prima condiție este existența unui ciclu menstrual regulat.

Tehnică. Necesită monitorizarea atentă a ciclului menstrual, cu determinarea nivelurilor serice de estradiol și LH, precum și efectuarea de ecografie transvaginală, în vederea surprinderii momentului optim de recoltare a ovocitului.

Avantaje

- Nu se efectuează o stimulare hormonală a creșterii foliculare.
- Nu se induce sindromul de hiperstimulare ovariană.

Dezavantaje

- De obicei, poate fi recoltat un singur ovocit matur.

Rezultate. Deși atrăgătoare, ciclurile naturale de IVF se însoțesc de o rată scăzută de sarcini.

Într-un studiu efectuat pe 74 de cicluri naturale de IVF, ovocitele au fost recoltate doar în aproximativ 50% din cazuri, iar rata de sarcini a fost de 3%[35].

Embriotransferul într-un ciclu natural după crioconservare este foarte eficient, însă inducerea unui ciclu artificial este mult mai convenabilă, deorece permite o fereastră de implantare mai largă.

Stimularea cu Clomifen

Clomifenul, un agent antiestrogenic, a fost cel mai folosit medicament pentru inducerea maturării foliculare[101]. Citratul de clomifen a fost utilizat prima dată în terapia IVF de către Lopata și colab., în anul 1978[117].

Mecanism de acțiune. Citratul de clomifen este un agent antiestrogenic care se leagă de receptorii hipotalamici pentru estrogen, blocând astfel efectul negativ al estradiolului asupra centrilor hipotalamici (mecanism de feedback negativ). Astfel induce creșterea secreției de hormoni gonadotropi hipofizari[4].

Indicații

Se administrează pacientelor cu sterilitate de cauză ovariană.

Contraindicații

- Sarcină.
- Disfuncții hepatice.
- Riscul sindromului de hiperstimulare ovariană la pacientele cu PCOS.

Posologie. Citratul de clomifen se administrează zilnic, în doze de 50-150 mg (1 cp=50 mg), începând cu ziua 3-5 a ciclului, timp de 5 zile. Induce, în

medie, creşterea a 2-7 foliculi la o femeie cu ciclu menstrual regulat.

Avantaje

- Administrarea orală este mai facilă decât administrarea parenterală de hormoni gonadotropi.
- Este cel mai ieftin tratament de stimulare, comparativ cu celelalte tipuri de stimulare.

Dezavantaje

- Clomifenul afectează în funcţie de doză atât dezvoltarea endometrului[163], cât şi faza luteală[107].
- Numărul de foliculi care se dezvoltă prin stimularea cu Clomifen este mai mic decât cel obţinut în urma stimulării cu gonadotropi[119]. Aceşti factori au limitat administrarea medicamentului pentru hiperstimulările ovariene controlate pentru IVF-ET.

Rezultate. La femeile la care ciclul a fost stimulat cu Clomifen, s-au recoltat 1-2 ovocite, iar rata de sarcini per ciclu a fost de 10%.

Într-un studiu randomizat, ce compară IVF în ciclu natural cu stimularea cu Clomifen, numărul de ovocite a fost de 1,8 pentru grupul stimulat şi 0,3 pentru ciclul natural[122]. Rata de sarcini per ciclu iniţiat a fost de 12% în grupul stimulat, faţă de 0% în ciclul natural.

În cazul stimulării ovariene cu Clomifen pentru IVF, susţinerea fazei luteale s-a realizat cu progesteron şi estradiol, obţinându-se astfel o îmbunătăţire a ratei sarcinilor[92].

Stimularea cu hMG

hMG, menotropina, reprezintă gonadotropina umană menopauzală (human menopausal gonadotropine).

Mecanism de acţiune. hMG (LH/FSH), prin cantitatea de FSH conţinută, induce creşterea nivelului de FSH în timpul fazei foliculare (zilele 3-7), cu recrutarea mai multor foliculi din cohortă.

Indicaţie

Este o metodă de inducere a creşterii mai multor foliculi.

Contraindicaţii relative

- Pacientele cu PCOS.

Contraindicaţii absolute

- Intoleranţă confirmată la hMG (alergie).
- Sarcină.
- Contraindicaţii ale sarcinii.

Posologie. Este acceptat de către mai mulţi autori că răspunsul la stimularea cu hMG variază individual, astfel încât protocoalele de stimulare trebuie adaptate fiecărei paciente în parte.

Sunt utilizate două metode de stimulare:

- stimularea cu doze descrescânde (protocolul "step - down");
- stimularea cu doze crescânde (protocolul "step - up") (vezi "Protocoale de stimulare ovariană").

Avantaje

- Determină stimularea ovariană, cu dezvoltarea mai multor foliculi maturi.
- Permite inducerea ovulaţiei înainte de descărcarea de LH endogen.

Dezavantaje

- Risc de apariţie a sindromului de hiperstimulare ovariană.
- Reacţii alergice la hMG (erupţii cutanate, rare).

Stimularea cu FSH

FSH reprezintă hormonul foliculostimulant (follicle stimulating hormone).

Mecanismul de acţiune (vezi hMG). Normalizarea raportului LH/FSH sub influenţa FSH-lui pur sau recombinat optimizează steroidogeneza foliculară. Echilibrul dintre androgeni şi estrogeni creează un mediu în care ovocitul se poate dezvolta până ce atinge un stadiu optim pentru fertilizare[95].

Indicaţii

- Paciente cu cicluri menstruale anovulatorii,

supuse protocoalelor de hiperstimulare ovariană controlată pentru apariţia ovulaţiei, inseminare intrauterină sau reproducere asistată.
- Paciente cu niveluri ridicate de LH.

Contraindicaţii

Vezi "hMG".

Posologie. Vezi "Protocoale de stimulare ovariană". Regimurile de stimulare trebuie să corespundă răspunsului ovarian individual. În cazul pacientelor cu PCOS, se acceptă administrarea dozelor reduse de gonadotropi, ca modalitate de tratament cu risc scăzut de inducere a sindromului de hiperstimulare ovariană[208].

Avantaje

Creşterea foliculară multiplă este posibilă şi la pacientele cu răspuns anterior redus la stimularea ovariană cu hMG.

Dezavantaje

Vezi "hMG".

Date statistice. S-a efectuat o metaanaliză, care cuprinde opt studii randomizate, în care a fost comparată eficacitatea administrării de FSH purificat (HP-FSH) faţă de hMG, în ciclurile IVF. S-a demonstrat că folosirea HP-FSH este asociată cu o rată de sarcini clinice de 50% mai mare decât cea asociată tratamentului cu hMG[45].

Există rapoarte care demonstrează că utilizarea FSH recombinat genetic Puregon® (denumire comercială, firma Organon), a determinat o rată de sarcini mai ridicată în comparaţie cu utilizarea HP-FSH, după transferul de embrioni proaspeţi[100] sau crioconservaţi[147].

Protocoale de stimulare ovariană. Terapia este iniţiată în ziua a 2-a sau a 3-a a ciclului menstrual. Se descriu mai multe tipuri de protocoale de stimulare ovariană.

- *Protocolul "Step-Down":* 2-3 fiole de gonadotropi/zi. Doza este menţinută timp de trei zile şi apoi redusă la 1–2 fiole/zi.
- *Protocolul "Step-Up":* 2-3 fiole de gonadotropi/zi, timp de trei zile, după care se menţine aceeaşi doză sau se creşte progresiv.
- *Protocolul Norfolk*: se bazează pe un protocol "step-down" cu 4 fiole zilnic (2 fiole FSH dimineaţa; 2 fiole hMG seara) - la pacientele cu un răspuns ovarian normal, iar în cazul pacientelor cu răspuns slab, a 8 fiole zilnic (4 fiole de FSH dimineaţa; 4 fiole hMG seara), din ziua a 2-a până în ziua a 4-a a ciclului de stimulare. În funcţie de răspunsul ovarian (în medie până la 15 foliculi), se reduce la 2, respectiv 4 fiole/zi.

Stimularea cu antiestrogeni şi gonadotropine

Principiu. Tratamentul combinat cu citrat de clomifen şi hMG a fost aplicat în programele IVF pentru prima dată de către Trounson[221].

Mecanism de acţiune. În timpul tratamentului combinat, nivelurile serice de FSH cresc, din două motive:

- stimularea eliberării de FSH hipofizar prin Clomifen;
- în urma administrării de FSH sub formă de hMG[129].

Indicaţii

- Inducerea creşterii foliculare multiple la paciente cu resurse materiale reduse pentru medicamente.

Contraindicaţii

Vezi "Stimularea cu hMG".

Posologie. Vezi "Stimularea cu Clomifen".
Pentru administrarea de gonadotropi există două regimuri:

- terapia simultană: iniţial hMG este administrat în asociere cu Clomifen, apoi singur, în doză zilnică de 1-2 fiole;
- terapie secvenţială: hMG este administrat în doză de 1-2 fiole/zi, după încheierea tratamentului cu Clomifen.

Avantaje

- Administrarea hMG elimină efectul antiestrogenic al Clomifenului asupra endometrului şi fazei luteale.
- Poate fi recoltat un număr mai mare de ovocite (în medie 4-5 ovocite/ciclu), comparativ cu stimularea exclusivă cu Clomifen[157].

- Costurile tratamentului sunt mai mici decât cele ale tratamentului exclusiv cu gonadotropi.

Dezavantaje

Vezi "Stimularea cu hMG".

Rezultate. Stimularea ovariană cu Clomifen şi hMG este folosită în prezent numai pentru inseminare intrauterină, dar nu şi în programele IVF.

Pacientele cu afectarea axei hipotalamo-hipofizo-ovariene, de exemplu, cele cu insuficienţă hipotalamo-hipofizară severă (tip I OMS) înregistrează o rată mai mare de sarcini după stimularea convenţională cu gonadotropi faţă de cele cu disfuncţie hipotalamo-hipofizară (tip II OMS)[247].

Aceste constatări au făcut ca Fleming şi colab.[65] să inducă iniţial o stare hipogonadotropă, prin administrarea unui analog de GnRH, pentru a începe apoi tratamentul cu gonadotropi.

Evaluarea schemelor clasice de stimulare ovariană. Toate regimurile de stimulare clasică, descrise anterior, prezintă două dezavantaje:

- răspunsul ovarian nu poate fi prevăzut;
- când este indusă creşterea foliculară multiplă, creşterea nivelului seric de LH endogen poate precede momentul ovulaţiei programate.

Această creştere prematură a LH se datorează faptului că, sub influenţa stimulării ovariene, unii foliculi în creştere produc mai mult estradiol decât ar produce un singur folicul dominant într-un ciclu spontan, iar feedback-ul pozitiv este astfel obţinut mai devreme.

Descărcarea prematură de LH, urmată de luteinizare, este o reacţie endocrină adversă la stimularea menţionată. Apare mai ales în cazul femeilor cu o axă hipotalamo-hipofizo-ovariană cu funcţionalitate normală.

Stimularea cu GnRH pulsatil

Principiu. Administrarea pulsatilă de GnRH stimulează sinteza şi eliberarea de gonadotropi hipofizari[112].

Mecanism de acţiune. Pulsaţiile decapeptidului nativ, GnRH, într-o doză adecvată (50 μg, la fiecare 90 de minute), pot induce la femeile cu ciclu menstrual regulat dezvoltarea unuia până la trei foliculi. Când se foloseşte stimularea secvenţială cu citrat de clomifen, urmată de GnRH pulsatil, se pot obţine până la şapte foliculi maturi[186].

Administrarea pulsatilă de GnRH necesită un perfuzomat şi acces parenteral continuu. Aceşti factori au limitat aplicarea în IVF.

Stimularea cu gonadotropi şi analogi de GnRH

Agoniştii analogi de GnRH

Asocierea unui agonist analog de GnRH la regimul de stimulare cu gonadotropi suprimă eliberarea prematură de LH, reduce riscul luteinizării premature a celulelor granuloase şi împiedică anularea ciclului prin ovulaţie sau luteinizare prematură.

Mecanism de acţiune. Analogii GnRH rezultă prin modificarea chimică a decapeptidului nativ GnRH la nivelul aminoacizilor din poziţiile 6 şi 10[69]. Ca rezultat este îmbunătăţită afinitatea legării moleculei de receptorii hipofizari pentru GnRH şi sunt inhibate enzimele proteolitice responsabile de eliminarea rapidă de GnRH natural, crescând astfel timpul de înjumătăţire[210].

Cele două proprietăţi fac ca analogii GnRH să fie mai puternici decât decapeptidul nativ GnRH[152].

Iniţial, administrarea analogilor agonişti de GnRH determină o stimulare a secreţiei de LH şi FSH hipofizari (faza agonistă). Administrarea de durată este urmată de desensibilizarea parţială şi rezistenţa la stimulare a receptorului hipofizar pentru GnRH, având ca rezultat suprimarea ulterioară a secreţiei de LH şi FSH.

Acestui efect al GnRH sau al analogilor lui i s-a găsit o bună aplicare la pacientele aflate într-un program IVF–ET[154].

Asocierea agoniştilor de GnRH la regimurile de hiperstimulare ovariană pentru IVF-ET determină o creştere a numărului de ovocite recoltate, a numărului de embrioni transferaţi şi a ratei de sarcini clinice[91, 116].

Tratamentul cu un analog agonist GnRH (ex.: Buserelinul) şi hMG a avut ca rezultat creşterea numărului de ovocite recoltate, mai mulţi embrioni per ciclu de tratament şi o rată mai mare de sarcini faţă de stimularea cu Clomifen - hMG[110, 123].

Indicații

- Prevenirea creșterii premature de LH și a luteinizării consecutive, în timpul stimulării cu gonadotropi[225, 241].
- Niveluri bazale crescute de LH în faza foliculară[124].
- Sindromul ovarelor polichistice[169, 226].

Această formă de stimulare (cu pretratament de supresie cu analog de GnRH) a devenit acum de rutină în terapia IVF.

Contraindicații

- Reacții locale (rare). Aplicarea prelungită poate cauza cefalee, greață, creștere în greutate, bufeuri de căldură (a se consulta prospectul medicamentos).

Regimuri de supresie

Sunt folosite trei regimuri de supresie, de obicei protocolul de "lungă durată" fiind mai mult utilizat decât protocolul "scurt" și "ultrascurt" (fig. 2.8.4).

Protocolul "lung". La pacientele supuse unui protocol de lungă durată, administrarea unui analog de GnRH (ex.: acetat de leuprorelin 1 mg, s.c. zilnic) începe fie la începutul fazei foliculare, fie la mijlocul fazei luteale anterioare. Se continuă cel puțin 10-14 zile, până se atinge nivelul adecvat de supresie a funcției gonadotrope hipofizare (nivelul seric de estradiol < 50 pg/ml și LH < 5 mU/ml). În acest moment este inițiată stimularea cu gonadotropi[194, 241].

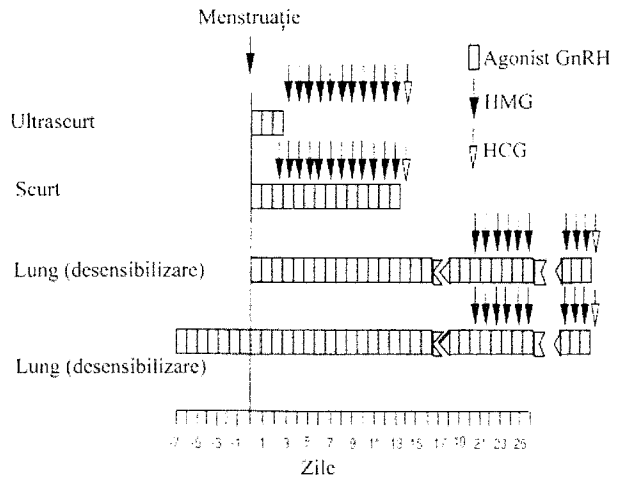


Fig. 2.8.4. Diferite modele de stimulare ovariană controlată cu analogi de GnRH și gonadotropi.

Administrarea analogului GnRH este continuată până la declanșarea ovulației. Când analogul GnRH este administrat din mijlocul fazei luteale anterioare, supresia ovariană are loc mai rapid și mai puternic[164, 227], iar riscul unui sindrom de hiperstimulare ovariană este mai scăzut decât atunci când combinația hMG și analog GnRH este administrată chiar de la începutul fazei foliculare[164].

Protocolul "scurt". Protocolul scurt se bazează pe efectul stimulării inițiale a eliberării (explozive) de FSH și LH sub acțiunea analogului de GnRH (efectul de "flare-up"). Acest efect durează 1-2 zile și poate fi favorabil recrutării foliculare. Analogul GnRH este administrat începând cu zilele 1-3 ale ciclului până în ziua ovulației. Tratamentul cu gonadotropi începe în ziua a 3-a a ciclului menstrual.

Protocolul "ultrascurt". Pacientei i se administrează numai analogul GnRH (de exemplu, acetat de leuprorelin 1 mg, s.c. zilnic) în primele 3 zile ale ciclului, iar gonadotropii sunt administrați începând cu ziua a doua sau a treia a ciclului[90, 185].

Preparate și Posologie

Buserelinul a fost utilizat mai ales la începutul erei IVF și nu mai este disponibil pentru reproducerea asistată. În prezent, locul său a fost luat de administrarea subcutană, zilnică, de analogi agoniști de GnRH cu acțiune scurtă sau a unor doze unice lunare de preparate depot.

Agoniștii GnRH pot fi administrați parenteral (i.m. sau s.c.) sau intranazal (vezi Tabelul 2.8.2).

Tabelul 2.8.2

Analog GnRH	Administrare	Dozaj	Eficiență relativă
Nafarelin	nazal	2x1 puff zilnic	200
Triptorelin	i.m., s.c.	zilnic 0,1 mg (sau lunar)	100
Goserelin	s.c.	lunar	54
Leuprorelin	s.c.	zilnic 1 mg (sau lunar)	15
Buserelin	nazal	5x2 puff-uri sau 3x1 puff zilnic	15

Administrarea parenterală. Administrarea subcutană este preferată în majoritatea centrelor IVF (fie injecții zilnice s.c., fie injecția unui preparat depot).

Aplicarea subcutană zilnică prezintă avantajul unui control mai facil al administrării. Exemple de preparate care se administrează zilnic:

- Uno-Enantone® (denumire comercială, firma Takeda) = 1 mg acetat de leuprorelin/zi, s.c.;
- Decapeptyl® 0,1 mg (denumire comercială, firma Ferring) = 105 μg acetat de triptorelin, 1 mg/zi, s.c.

Preparatele depot sunt convenabile, mai ales în cazul unor probleme de complianță. Exemple de preparate depot:

- Enantone–Gyn® (denumire comercială, firma Takeda) = 3,75 mg acetat de leuprorelin;
- Zoladex® (denumire comercială, firma Zeneka) = 3,8 mg acetat de goserelin;
- Diphereline® (denumire comercială, firma Beaufour Ibsen International) = 4,12 mg acetat de triptorelin.

Administrarea intranazală. Administrarea intranazală are avantajul de a fi stabilă la o temperatură mai ridicată, de exemplu, Synarela® (denumire comercială, firma Heumann) = 1 puff, 0,1 ml, conține 0,23 mg acetat de nafarelin.

Dozele curente de agoniști analogi de GnRH folosite în IVF-ET produc o desensibilizare hipofizară parțială, fără inhibiția completă a glandei hipofize. Descărcări mici de LH pot avea loc după fiecare doză de agonist GnRH[16]. Acest fenomen poate fi folosit pentru a crește stimularea ovariană la pacientele cu răspuns slab la stimularea ovariană, fie prin utilizarea unui protocol scurt, fie prin administrarea de microdoze de analog agonist de GnRH în combinație cu gonadotropi.

Tratamentul cu microdoze de agonist de GnRH (20 μg acetat de leuprorelin la fiecare 12 ore), asociat stimulării cu gonadotropi, determină o stimulare ovariană mai intensă, un număr mai mare de ovocite recoltate la pacientele cu răspuns slab la protocolul lung standard ce asociază analog de GnRH și gonadotropi[182].

Avantaje

- Un vârf prematur de LH se întâlnește destul de rar[179].
- Sunt oprite semnificativ mai puține tratamente de stimulare[217].
- Recoltarea foliculilor poate fi programată într-o zi de lucru obișnuită[1].

Dezavantaje

- Analogii agoniști de GnRH induc insuficiență luteală[194, 195, 196]. Acțiunea indirectă a analogului GnRH asupra celulelor luteale nu poate fi incriminată, din cauza timpului de înjumătățire scurt[170]. Tulburarea se datorează inhibiției continue a gonadotropilor[36], care poate dura până la 12 zile după încetarea administrării analogului GnRH[196].

Medicația de elecție pentru susținerea funcției luteale este substituția cu progesteron: Utrogestan® (denumire comercială, firma Kade), 1 caps = 100 mg progesteron micronizat); Crinone® (denumire comercială, firma Wyeth), aplicatoare intravaginale de unică folosință, 8% = 90 mg progesteron, sau administrarea injectabilă de hCG în doze mici, Pregnyl® (denumire comercială, firma Organon), 1 fiolă = 1500 UI în zilele 1, 4 și 7 după aspirarea foliculară[195, 196].

- Sindroamele de hiperstimulare ovariană sunt mai frecvente[67, 75].
- Riscul sarcinilor multiple crește: sarcini gemelare 10% (5/48), față de 17% (5/30), Clomifen + hMG comparativ cu stimularea cu analogi de GnRH + hMG[167].

Rezultate. Agoniștii de GnRH se administrează în faza luteală care precede ciclul IVF–ET (protocol lung) sau în faza foliculară timpurie a ciclului IVF–ET (protocol scurt).

Din două metaanalize rezultă că anularea ciclului IVF, cât și ratele de sarcini după protocoalele de supresie scurt și lung, sunt similare[70, 91].

Alte studii comparative evidențiază însă o rată de sarcini mai crescută în urma protocolului lung, cu un număr mai mare de ovocite și o rată mai ridicată de fertilizare[51, 213].

O problemă legată de inițierea tratamentului cu analogi agoniști de GnRH, în faza luteală anterioară ciclului de stimulare, este dificultatea de a determina o sarcină preexistentă administrării agoniștilor (de exemplu, în cazul pacientelor cu sterilitate idiopatică).

Datele publicate au raportat o incidență de

sarcini spontane de 1% la femeile desensibilizate hipofizar prin administrarea agoniștilor de GnRH în timpul fazei luteale anterioare tratamentului IVF planificat, o rată de avorturi de 15,9% și o rată de malformații de 1,7%[33].

Unii autori recomandă ca atunci când se folosește protocolul lung, agonistul de GnRH să fie inițiat în faza foliculară, aproximativ cu 4 săptămâni înaintea începerii stimulării cu gonadotropină, cu recomandarea utilizării unei bariere contraceptive[103].

Antagoniștii de GnRH

Antagoniștii de GnRH pot fi superiori agoniștilor deoarece realizează o supresie rapidă a eliberării endogene de LH și FSH[34].

Mecanism de acțiune. Datorită modalităților diferite de acțiune, bazate pe un blocaj competitiv al receptorilor hipofizari pentru GnRH, antagoniștii de GnRH evită orice efect de "flare-up" și permit începerea stimulării ovariene în timpul ciclului menstrual natural. Așadar, durata tratamentului IVF este semnificativ scurtată prin utilizarea antagoniștilor de GnRH[125].

Preparate. Primele două generații de antagoniști de GnRH au efecte secundare importante, datorate eliberării de histamină, iar aplicarea lor clinică extinsă nu a fost astfel posibilă[125].

Ultima generație include:

- Cetrotide® (denumire comercială) produs de către firma Asta Medica;
- Ganirelix® (denumire comercială), care va fi lansat de firma Organon.

Posologie. Antagoniștii de GnRH sunt introduși cu succes în protocoalele de hiperstimulare ovariană controlată, deoarece, în doza adecvată, determină supresia completă a secreției LH.

Protocolul "Lübeck". Constă în administrarea injectabilă zilnică de antagonist de GnRH, în faza de mijloc a ciclului de stimulare, respectiv din ziua a 7-a a ciclului de stimulare, până la inducerea ovulației, împiedicând astfel orice creștere prematură de LH[50].

Protocolul "Olivennes". Constă în administrarea unei singure injecții cu antagonist de GnRH în ziua a 8-a sau a 9-a a ciclului de stimulare, prevenind astfel descărcările de LH pentru cel puțin 3 zile[144]. În cadrul acestui protocol, antagonistul de GnRH va fi injectat când nivelul seric de estradiol este de cca. 150–200 pg/ml per folicul, iar foliculii au un diametru de aproximativ 14 mm.

Rezultate. Felberbaum și colab.[60] au observat că durata supresiei hipofizare prin administrarea unui antagonist de GnRH (ex.: Cetrotide®), poate fi modulată în funcție de doza administrată. Acest fapt ar permite inducerea ovulației de către GnRH sau unul din antagoniștii acestuia, în loc de administrarea de hCG, putând fi un avantaj pentru pacientele care prezintă un risc ridicat de sindrom de hiperstimulare ovariană (OHSS), precum și pentru cele cu sindrom de ovare polichistice (PCOS).

Într-un studiu comparativ al efectelor unui antagonist de GnRH (Nal–Glu antagonist, 5 mg, zilnic) față de un agonist de GnRH (acetat de leuprorelin, 0,25 mg/zi) pentru stimularea ovariană în IVF–ET, antagonistul de GnRH a avut ca rezultat niveluri mai scăzute de LH, ovocite mai mature la recoltare și o proporție mai mare de embrioni de bună calitate[132].

Monitorizarea ciclurilor ovariene în medicina reproductivă

Scopul monitorizării maturării foliculare este de a recolta ovocite cât mai mature. Un ovocit matur se află la momentul ovulației, în mod normal, în metafaza II, și anume a încheiat prima meioză, a eliminat primul globul polar și este pregătit pentru fertilizare. A doua meioză, cu expulzia celui de–al doilea globul polar, are loc după ce un spermatozoid a penetrat ovocitul.

Evaluarea și controlul maturării foliculare la pacientele IVF este bazată pe monitorizarea ecografică a dimensiunilor foliculilor și a nivelurilor serice de hormoni.

Monitorizarea ecografică

Ecografia transvaginală a devenit o investigație standard în IVF. Este folosită pentru evaluarea mărimii

și a numărului foliculilor în dezvoltare și pentru localizarea ovarelor. Datorită rezoluției superioare și a identificării mai exacte a structurilor, examinarea transvaginală a devenit o procedură de rutină.

Examinarea ecografică transabdominală nu mai este folosită în programele IVF. Este însă de ajutor în cazuri de sindrom de hiperstimulare ovariană, pentru evaluarea diametrului ovarelor, al chisturilor ovariene și la evidențierea ascitei.

Monitorizarea nivelurilor serice hormonale

Valoare în monitorizarea stimulării hormonale prezintă determinarea nivelurilor serice de estradiol, LH și progesteron.

17β–Estradiolul. Celulele granuloase ale foliculilor în creștere produc estrogeni, mai ales 17β–estradiol. Prin măsurarea nivelului seric de estradiol este posibilă monitorizarea maturării foliculilor în timpul stimulării ovariene.

Foliculogeneza se desfășoară normal dacă:

- nivelul estradiolului seric crește continuu până în momentul ovulației;
- la ovulație, nivelurile estradiolului per folicul matur ating 200–300 pg/ml.

Hormonul luteinizant (LH). Se măsoară LH pentru a se detecta un nivel bazal crescut de LH sau, într-un ciclu stimulat, o creștere sau un vârf prematur de LH.

Conceptul nivelului maxim de LH. Mai multe studii au arătat că creșterile tonice ale nivelurilor serice de LH din timpul fazei foliculare a ciclurilor de hiperstimulare ovariană controlată au dus la o calitate slabă a ovocitelor, cu o rată redusă de fertilizare, viabilitate scăzută a embrionilor, cu pierderi timpurii ale sarcinilor. Acest fapt a condus la conceptul unui fenomen al nivelului maxim de LH[85].

LH este necesar pentru a asista FSH în stimularea creșterii foliculare normale, dar când depășește un anumit nivel, LH induce atrezia foliculară.

Rezultate. Apariția unui nivel crescut de LH în ziua administrării de hCG nu pare să modifice fecunditatea ciclului și nici să inducă luteinizarea prematură[114]. Determinarea nu este necesară în ciclurile de stimulare ovariană supresate.

Progesteronul. Determinarea preovulatorie a progesteronului poate fi de ajutor în detectarea luteinizării foliculare premature.

Relația preovulatorie (din ziua administrării hCG) dintre concentrațiile serice de progesteron și estradiol este discutată ca un nou parametru pentru evaluarea luteinizării premature[98].

Un raport progesteron-estradiol de aproximativ 1,0 este de dorit pentru a obține rezultate adecvate în programele de fertilizare *in vitro*.

În prezența unui răspuns folicular bun la stimularea ovariană, nivelurile serice de progesteron mai mari de 0,9 ng/ml nu au fost asociate cu rate mai scăzute de sarcini, indicând astfel faptul că o calitate bună a embrionilor poate compensa efectele adverse ale progesteronului asupra endometrului[57, 87, 188].

În schimb, când răspunsul la hiperstimularea ovariană controlată a fost slab, creșterea prematură a nivelului progesteronului a redus drastic rata de sarcini[57]. Tratamentul trebuie încheiat, iar foliculii nu trebuie aspirați dacă nivelul bazal al progesteronului este ridicat (progesteron > 1,5 ng/ml)[86].

Determinarea de rutină a progesteronului în faza preovulatorie nu este necesară în programele IVF.

Inducerea ovulației

În hiperstimularea ovariană controlată sunt disponibile două modalități de stabilire a momentului recoltării ovocitelor, și anume: identificarea descărcării de LH sau inducerea ovulației cu hCG. Cu ajutorul gonadotropinei corionice umane (hCG), care este similară ca structură și activitate biologică cu LH, a devenit posibilă declanșarea ovulației.

Ovulația având loc la 37 de ore după administrarea hCG, foliculii sunt astfel aspirați fie după 32–34 de ore, fie după 35 de ore[202].

Tehnică

Se injectează intramuscular 10.000 UI (15.000 UI) hCG cu 36 de ore înainte de momentul stabilit pentru recoltarea ovocitelor. În momentul ovulației, maturarea foliculilor trebuie să fi atins un anumit stadiu, ce prezintă următoarele caracteristici:

- ecografic: identificarea a cel puțin 3 foliculi cu diametrul de 16–18 mm (în funcție de

tipul stimulării) şi a încă 2 sau 3 foliculi cu diametrul de 15–16 mm;
- analiza de laborator: nivelul seric al estradiolului peste 300 pg/ml per folicul cu un diametru > 15–16 mm.

Avantaje
- Momentul recoltării ovocitelor este determinat cu uşurinţă.
- Pe lângă efectul de inducere a ovulaţiei, hCG susţine şi faza luteală.

Dezavantaje
- Riscul sindromului de hiperstimulare ovariană.

Întreruperea ciclului de IVF

Întreruperea stimulării pentru IVF poate fi necesară în următoarele situaţii:
- paciente cu răspuns folicular slab, când maturarea foliculară întîrzie sau se dezvoltă mai puţin de 3 foliculi cu diametrul mai mare de 16 mm;
- creştere prematură de LH;
- luteinizare prematură;
- debutul unui sindrom de hiperstimulare ovariană (estradiol seric > 2.500 pg/ml) în ziua inducerii ovulaţiei şi inexistenţa unei posibilităţi de crioconservare. În cazul existenţei unei posibilităţi de crioconservare, se realizează puncţia foliculară, fertilizarea şi crioconservarea, cu efectuarea embriotransferului în ciclul următor;
- probleme de organizare.

Se acceptă, în general, că administrarea de analogi antagonişti şi agonişti de GnRH determină o reducere a ratei discontinuităţii ciclului de stimulare.

Recoltarea ovocitelor

Recoltarea ovocitelor este efectuată, de obicei, după aproximativ 36 de ore de la administrarea hCG, prin aspiraţie foliculară.

Tehnică. Aspiraţia foliculară, ca parte a IVF, a fost iniţial o procedură laparoscopică. Totuşi, după ce rata de sarcini per aspiraţie a atins 15% la nivel internaţional, medicii au început să caute metode de recoltare mai puţin invazive. Primele rezultate ale unei aspiraţii foliculare transvaginale ghidate ecografic au fost prezentate de Feichtinger, în 1986[58].

Astfel a fost obţinută o rată ridicată a recoltării ovocitelor, de 86% per folicul, iar rata de sarcini după IVF–ET a crescut (21,3% per ciclu). Numărul ovocitelor recoltate este în mare măsură dependent de numărul foliculilor mari prezenţi în momentul recoltării. În general, ovocitele pot fi recoltate cu succes din foliculi cu un diametru mediu mai mare de 12 mm[242].

Puncţia foliculară laparoscopică a fost folosită iniţial. În prezent, această tehnică este utilizată numai în cazurile în care ovarele nu sunt accesibile pe cale transvaginală.

Puncţia foliculară transvaginală poate fi efectuată în două moduri:
- manual şi cu control ecografic abdominal; nu se mai foloseşte în prezent;
- printr-o tehnică în care mâna liberă manevrează un ac printr-un trocar ataşat transductorului ecografic transvaginal, precum cel conceput de firma Labotect – Germania[240]. Iniţial a fost utilizat şi un dispozitiv de aspiraţie automată, la care s-a renunţat în majoritatea centrelor IVF (fig. 2.8.5).

Tehnica poate fi aplicată după medicaţie anestezică orală sau în anestezie generală.

Foliculii pot fi spălaţi în mod repetat cu o soluţie tampon (PBS/Dulbeco 50 ml şi heparină 250 UI), până la momentul evidenţierii microscopice a ovocitelor. Riscul lezării intestinelor, a vezicii

Fig. 2.8.5. Aspiraţia transvaginală ghidată ecografic. Transductorul vaginal este introdus în vagin în acelaşi moment cu acul aspirator. Linia întreruptă de pe imagine reprezintă direcţia acului de aspiraţie.

urinare sau a unor vase sangvine este foarte mic (sub 1%), iar sângerările vaginale abundente pot fi evitate prin utilizarea unui ac subțire, precum și a unui dispozitiv de penetrare de unică folosință.

Aspirația foliculilor pe cale transvezicală și transuretrală are numai o valoare istorică.

Avantaje

- Procedură simplă de recoltare a ovocitelor, cu sau fără anestezie generală de scurtă durată.
- Tehnica poate fi efectuată în ambulator.

Riscuri

- Afectarea intestinului, a vezicii urinare sau lezarea unor vase sangvine în timpul punctiei foliculare se întâlnesc în proporție de sub 1%. În cazul unor complicații, poate fi necesară laparotomia. Riscul histerectomiei datorat sângerării fudroiante este sub 1:1000.
- Nu este posibilă liza aderențelor.
- Posibilitatea infecției postoperatorii este, de asemenea, sub 1%.

Rezultate. În prezent, ecografia transvaginală și recoltarea ovocitelor pe această cale este tehnica cea mai folosită. Laparascopia cu recoltarea ovocitelor este efectuată numai dacă ovarele nu sunt accesibile ecografiei transvaginale (ex.: aderențe cu interpoziționarea intestinelor).

Un studiu prospectiv randomizat, ce compară aspirația foliculară cu asocierea aspirației cu spălarea foliculară, demonstrează că spălarea foliculară nu este necesară[214]. Aspirația singură asigură rate ale recuperării ovocitelor comparabile cu cele ale asocierii aspirației cu spălarea, reducând astfel semnificativ durata intervenției și doza de anestezic necesară.

Evaluarea calității ovocitelor

Un sistem de evaluare a calității ovocitelor, recoltate în vederea stabilirii unui prognostic al sarcinii, nu este încă bine definit.

Clasificarea gradului de maturitate a ovocitelor

După criteriile tehnologiei de laborator în reproducerea umană asistată din 1993, ovocitele sunt evaluate, pe baza caracteristicilor morfologice, în 5 grade:

- gradul 0 – ovocitele au un aspect microscopic de degenerare;
- gradul 1 – ovocitele nu au cumulus; se găsesc în profaza meiotică;
- gradul 2 – ovocitele au un cumulus normal dar nu au încheiat metafaza I;
- gradul 3 – ovocitele au un cumulus normal și au încheiat metafaza I;
- gradul 4 – ovocitele sunt "postmature", fără o coroană distinctă și prezintă o zonă care refractă lumina.

Cele mai multe ovocite sunt de gradele 2 și 3 și au o rată de fertilizare între 50% și 65%[16]. Ovocitele sunt apte pentru fertilizare când ating metafaza II.

Studii clinice evaluează în prezent polaritatea ovocitului în stadiul de pronucleu, în vederea stabilirii unei corelații cu rata sarcinilor ulterioare.

Fertilizarea in vitro a ovocitelor

Prepararea spermei

Pentru tehnicile de fertilizare *in vitro,* sperma se colectează prin masturbație sau prin raport sexual, utilizând un prezervativ netoxic și fără spermicide. În cazuri rare, la pacienții cu hemiplegie, recoltarea spermei se face în anestezie generală, prin utilizarea unui stimulator electric.

Sperma este prelucrată prin diverse tehnici, incluzând "swim-up" și Percoll. În cazul spermogramelor normale, ambele tehnici selecționează pentru inseminarea ovocitelor spermatozoizii cu mobilitatea cea mai bună[32].

Cele mai multe studii demonstrează că în cazul unei concentrații sub 15 milioane/ml, prepararea prin tehnica de centrifugare Percoll permite spermatozoizilor o capacitate de fertilizare mai mare față de prepararea prin tehnica "swim-up[171, 230].

Metoda "swim-up"

Principiu. După ce sperma este acoperită cu mediu, spermatozoizii mobili străbat acest mediu și ajung la suprafață.

Indicații. Concentrarea spermatozoizilor mobili.

Tehnică:

- lichefierea probei de spermă;
- diluție 1:2 cu un mediu de spălare;
- centrifugarea;

- îndepărtarea supernatantului;
- rediluţie, centrifugare şi îndepărtarea din nou a supernatantului;
- acoperirea cu mediu Ham F10 sau alte medii standardizate;
- incubare la 37°C, timp de 10 - 60 de minute, pentru a permite spermatozoizilor să penetreze mediul de cultură suprapus;
- recoltarea atentă a stratului superior (0,2-0,5 ml), pentru analiză.

Evaluare. Metoda "swim-up" este o tehnică ieftină şi simplă. Totuşi, ea are o utilizare limitată, datorită ratei scăzute de recuperare a spermatozoizilor: 5-10%.

Avantajele acestei metode constau în selectarea spermatozoizilor cu mobilitate foarte bună (90-100%).

Metoda Percoll

Principiu. Separarea spermatozoizilor mobili de cei imobili sau morţi şi a detritusurilor celulare, utilizând centrifugarea cu gradient de densitate.

Indicaţii. Concentrarea spermatozoizilor mobili.

Tehnică:

- lichefierea probei de spermă;
- aşezarea diferitelor soluţii Percoll într-o eprubetă, în ordinea descreşterii densităţii, peste care se depune sperma nativă;
- centrifugare (spermatozoizii mobili cu o densitate mai mare se acumulează la fundul eprubetei);
- îndepărtarea supernatantului, incluzând stratul chiar de deasupra spermatozoizilor;
- resuspensia stratului rămas, cu un mediu de spălare corespunzător (aprox. 2 ml);
- recentrifugare şi îndepărtarea supernatantului cu resuspensia spermatozoizilor selecţionaţi în 0,2-0,5 ml mediu de spălare;
- analiza mobilităţii, morfologiei şi numărului spermatozoizilor.

Evaluare. Tehnica Percoll este aplicată în mod special pacienţilor cu oligo-astenozoospermie, deoarece rata de recuperare a spermatozoizilor prin această metodă poate ajunge la 65%. Selecţionarea spermatozoizilor mobili este însă mai redusă decât în cazul tehnicii "swim-up".

Incubarea ovocitelor şi a spermei

Capacitaţia spermatozoizilor

Spermatozoizii, selecţionaţi prin tehnica "swim-up" sau de centrifugare, sunt incubaţi într-un mediu suplimentat cu proteine, timp de până la 4 ore, pentru a iniţia procesul de capacitaţie, înainte de a fi co-incubaţi cu ovocitele. Pentru tehnicile standard de fertilizare *in vitro,* 50.000 până la 100.000 de spermatozoizi capacitaţi sunt incubaţi cu un singur ovocit. Pentru fertilizarea *in vitro,* prin tehnica ICSI, este suficient un număr redus de spermatozoizi.

Inseminarea ovocitelor

Inseminarea ovocitelor mature se face la aproximativ 4 ore după recoltarea acestora. În cazul nefertilizării ovocitelor după 24 de ore, se aplică tehnica ICSI.

Controlul fertilizării

La aproximativ 18 ore după inseminare, ovocitele fertilizate pot fi recunoscute prin existenţa a doi pronuclei şi a doi globuli polari (stadiul de prezigot).

În figura 2.8.6 se observă cei doi pronuclei cu doi globuli polari.

Selecţia embrionilor

O analiză retrospectivă a 114 cicluri de fertilizare *in vitro,* folosind transferul de prezigoţi, este prezentată de Scott şi Smith, în 1998.

Datele arată că prezigoţii au o morfologie care le permite să fie selecţionaţi şi utilizaţi pentru embriotransfer.

Particularităţi

În unele ţări, ca, de exemplu, Germania, nu sunt permise selecţia embrionilor, culturile de blastocişti şi crioconservarea embrionilor. În fiecare ciclu de tratament, maximum 3 embrioni pot fi transferaţi pacientei. Crioconservarea de prezigoţi este permisă în Germania, pe când în multe alte

Dr. CORINA CHIȘU
medic specialist
OBSTETRICĂ- GINECOLOGIE
Cod 263054

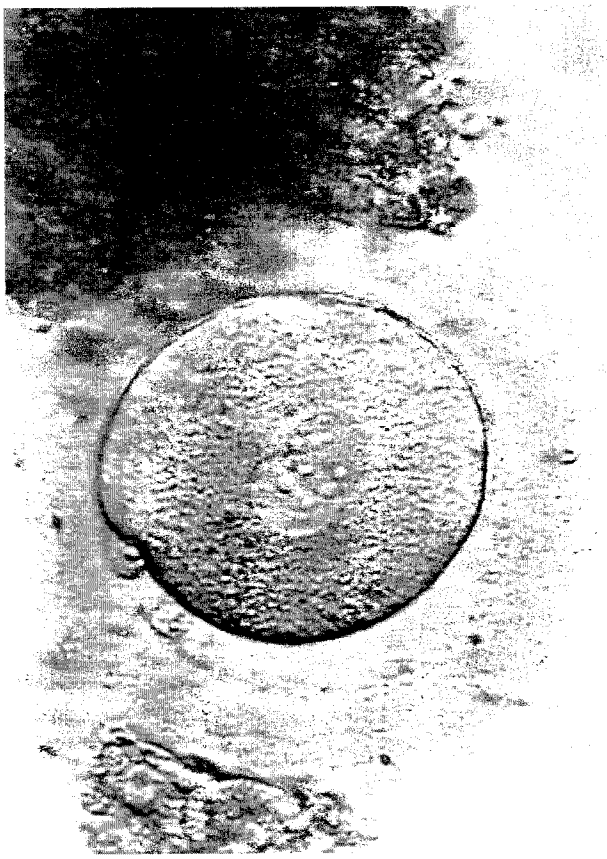


Figura 2.8.6. Ovocit uman la 18 ore după inseminarea cu spermatozoizi: stadiul cu doi pronuclei și doi globuli polari (125X).

țări europene sunt permise atât cultura blastociștilor, cât și crioconservarea acestora (ex.: Belgia, Marea Britanie).

Embriotransferul

Programarea

Înainte de 1990, cele mai multe programe de fertilizare *in vitro* transferau embrionii la 48 de ore de la recoltarea ovocitelor. În prezent, tendințele programelor de ferilizare *in vitro* sunt de a efectua transferul la 72 de ore sau mai mult după recoltarea ovocitelor. În acest fel, embrionii se găsesc la momentul transferului în stadiul de 4 sau de 8 celule (fig. 2.8.7).

Cultura de blastocişti

Rezultatele culturii de blastocişti şi a transferului acestora au fost evaluate printr-un studiu

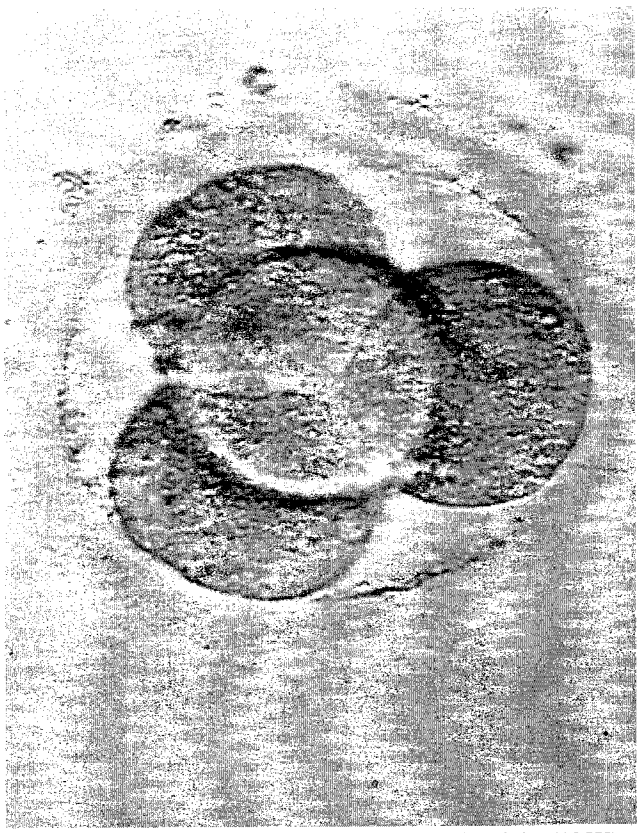


Figura 2.8.7. Embrion uman în stadiul de 4 celule (125X).

prospectiv randomizat, pe paciente cu răspuns prezent, dar moderat, la stimularea cu gonadotropi[71].

- Embrionii au fost transferați fie în ziua a 3-a după cultură, în preajma stadiului de 8 celule, fie în ziua a 5-a după cultură, în stadiul de blastocişti.
- Rata de sarcini după transferul în ziua a 3-a sau a 5-a au fost aproape similare, 66%, respectiv 71%. Semnificativ mai mulți embrioni au fost transferați în ziua a 3-a (3,7), decât în ziua a 5-a (2,2).
- Rata de implantare a blastociștilor (50,5%) a fost semnificativ mai mare comparativ cu embrionii transferați în ziua a 3-a (30,1%).

Particularități. Cele două scopuri importante ale tratamentului IVF sunt:

- creșterea maximă a ratei de nou-născuți vii/ciclu inițiat;
- reducerea la minim a numărului de sarcini multiple.

Din păcate, atât rata de nou-născuți vii, cât și rata de sarcini multiple sunt corelate cu numărul și calitatea embrionilor transferați[209].

Sarcina multiplă depinde, de asemenea, de vârsta pacientei. Pentru femeile cu vârsta de peste 36 de ani este necesară o creștere a numărului de embrioni transferați, pentru a obține aceeași rată de sarcină ca în cazul femeilor mai tinere[165].

Susținerea fazei luteale

Prin FIV-ET se obține o rată mare de fertilizare (70-90%), dar rata de sarcini după embriotransfer rămâne relativ scăzută (doar de 15-20%)[55].

Principiu. În ciclurile de fertilizare *in vitro,* endometrul este expus la niveluri extrem de crescute de estradiol și androgeni. Aceste expuneri pot duce la maturări anormale ale endometrului, în special dacă progesteronul luteal nu este suficient pentru a contrabalansa efectul estrogenilor.

Fiziopatologie. Sunt controversate punctele de vedere referitoare la declanșarea insuficienței luteale în urma îndepărtării unui număr mare de celule granuloase în timpul prelevării de ovocite.

Simon și colaboratorii[191] au demonstrat că la pacientele cu răspuns ovarian normal sau crescut, nivelurile serice ridicate de estradiol din ziua administrării hCG determină scăderea receptivității uterine, fără a afecta calitatea embrionilor, indiferent de numărul ovocitelor prelevate și nivelul seric de progesteron.

Se presupune că, la pacientele care sunt tratate cu citrat de clomifen și hMG, modificările gonadotropilor hipofizari și ale secreției de prolactină determină modificări ale funcției luteale[126].

Supresia LH-ului depinde de timpul de înjumătățire a analogului de GnRH utilizat. De aceea, la pacientele cu o terapie combinată cu analogi de GnRH și gonadotropi este recomandată suplimentarea fazei luteale.

Tehnică. Susținerea fazei luteale în ciclurile de fertilizare *in vitro* poate fi făcută prin suplimentarea progesteronului sau administrare de hCG.

Soliman și colaboratorii au efectuat o metaanaliză pentru a determina dacă susținerea fazei luteale îmbunătățește rata sarcinilor la ciclurile IVF[199].

- Când au fost asociați agoniștii de GnRH, administrarea de hCG a îmbunătățit rata de sarcini comparativ cu administrarea de progesteron.
- Progesteronul a îmbunătățit rata de sarcini în toate ciclurile IVF.
- Susținerea fazei luteale nu a evidențiat însă o reducere semnificativă a avorturilor spontane.

Progesteronul

Insuficiența luteală este caracterizată prin secreție diminuată de progesteron de la nivelul corpului galben.

Cea mai simplă metodă de remitere a insuficienței luteale este terapia de substituție cu progesteron.

Posologie

Progesteronul poate fi administrat:

a) *intravaginal:*
- gel vaginal, Crinone® (denumire comercială, firma Wyeth) (Crinone 8%=90 mg progesteron), o aplicație zilnică după inducerea ovulației;
- Utrogestan® (denumire comercială, firma Kade) progesteron micronizat (1 cp=100 mg), 3x200 mg zilnic, după embriotransfer.

b) *parenteral:*
- injecții intramusculare în doze de 2x500 mg pe săptămână Proluton® Depot (denumire comercială, firma Schering) (1 fiolă=250 mg de hidroxiprogesteroncaproat);
- injecție intramusculară de 50 mg zilnic (Progesteron; 1 fiolă=25 mg).

c) *oral:*
- progesteron micronizat, Utrogestan® (1 cp=100 mg) 3x200 mg zilnic, după embriotransfer.

Avantaje

- Progesteronul are un efect pozitiv asupra oricărei posibile suprastimulări ovariene.

Dezavantaje

- Este influențat doar nivelul progesteronului seric.

- Implantarea şi dezvoltarea normală a embrionului depinde numai parţial de acţiunea progesteronului.
- Şi estradiolul pare a avea un efect important.

Rezultate. Smitz şi colaboratorii[197] au condus un studiu prospectiv randomizat, comparând efectul administrării de progesteron intramuscular (50 mg/zi) cu cel al administrării intravaginale de progesteron micronizat (600 mg/zi), în susţinerea fazei luteale şi a sarcinii timpurii.

- Rata de implantare aproape a atins pragul semnificativ statistic ($p<0,07$) în lotul care a primit progesteron intravaginal.
- În lotul al doilea a fost observată o rată mai mare de sarcini, 33,6%, faţă de primul lot, 26,7%, diferenţa fiind însă nesemnificativă statistic.
- O rată scăzută de avorturi în primul trimestru ($p<0,05$) a fost găsită la pacientele care au urmat terapia pe cale intravaginală.

Datele demonstrează că progesteronul micronizat, administrat intravaginal, a fost bine tolerat de toate pacientele şi că a avut un efect mai bun decât cel administrat intramuscular, determinând o rată mai mare de implantare şi scăzând incidenţa avorturilor la ciclurile stimulate cu analogi de GnRH pentru fertilizare *in vitro.*

Gonadotropina corionică umană (human corionic gonadotropin, hCG)

hCG activează funcţia corpului galben şi sinteza de progesteron, la fel ca şi sinteza de relaxină. Administrat în timpul fazei luteale, stimulează sinteza de progesteron, relaxină şi alte substanţe, încă necunoscute.

Blumenfeld şi Nahhas[20] au propus utilizarea hCG pentru susţinerea fazei luteale în ciclurile stimulate.

Indicaţii

- Insuficienţa fazei luteale, în special la pacientele tratate cu analogi de GnRH şi gonadotropi.

Posologie. Se recomandă administrarea intramusculară de hCG în doze de 1.500 până la 10.000 UI, o dată sau de mai multe ori în timpul fazei luteale: Pregnyl® (denumire comercială, firma Organon) 1.500 UI în zilele 1, 4 şi 7 după aspirarea foliculară[93].

Avantaje

- Creşte nivelul seric de estradiol şi progesteron endogen[74].
- Stimulează sinteza, la nivelul corpului galben, de alte substanţe importante pentru implantarea şi dezvoltarea precoce a embrionului (ex.: factorul precoce al sarcinii, early pregnancy factor).

Dezavantaje

- hCG pare să determine o incidenţă mai crescută a sindromului de hiperstimulare ovariană[199].

Rezultate. În general, hCG pare să fie asociat cu o rată uşor crescută de sarcini faţă de administrarea de progesteron, dar pare să inducă, de asemenea, într-o rată mai mare sindromul de hiperstimulare ovariană. Acesta a apărut la 5% din pacientele la care s-a administrat hCG.

Golan şi colaboratorii[74] au ajuns la concluzia că hCG (1.000 UI sau 2.500 UI, intramuscular, la fiecare 3 zile, în total 3 doze) este superior administrării intramusculare de progesteron (100 mg intramuscular, zilnic, 14 zile), pentru susţinerea fazei luteale în ciclurile IVF la care s-a utilizat GnRH după schema protocolului ultrascurt.

Rata de sarcini în lotul cu hCG a fost de 23,3%, iar în lotul cu progesteron - de 3,8%; această diferenţă a fost semnificativă statistic ($p<0,05$).

Ciclurile repetate de IVF

Majoritatea cuplurilor care efectuează un singur ciclu de fertilizare *in vitro* nu obţin sarcina dorită. Cele mai multe cupluri solicită repetarea ciclului IVF.

În anumite cazuri, poate fi identificată o cauză de eşec, de exemplu, prezenţa de niveluri serice crescute de FSH în ziua a 3-a a ciclului menstrual. În majoritatea cazurilor însă, nu poate fi identificată o cauză specifică a eşecului.

În cele mai multe centre de fertilizare *in vitro,* repetarea ciclurilor de IVF pare să conducă la o rată de sarcini similară celei observate la primul ciclu.

S-a observat că repetarea ciclurilor IVF se

asociază cu scăderea ratei de sarcini per ciclu, comparativ cu cele ale primului ciclu de tratament. Scăderea pare să fie semnificativă după al 4-lea ciclu IVF[43].

Din acest motiv, în ţări în care sistemul de asigurări de sănătare acoperă financiar IVF, sunt susţinute doar un număr limitat de cicluri IVF (ex., în Germania, 4 cicluri IVF-ET).

Riscurile IVF

Cele mai semnificative riscuri ale tratamentului de fertilizare *in vitro* sunt:

- sarcinile multiple, care apar în 10-20% din cazuri, cu tripleţi în mai puţin de 5% din cazuri;
- leziuni ale vaselor sau intestinelor, necesitând laparotomie, apar cu o frecvenţă mai mică de 1%; histerectomia cu sterilitate permanentă consecutivă se observă la mai puţin de 1/1.000 din cazuri;
- infecţiile post-operatorii la nivelul micului bazin, sub 1%;
- sindromul de hiperstimulare ovariană se întâlneşte la 10-20% din ciclurile IVF, necesitând uneori internarea. Netratat, sindromul de hiperstimulare ovariană severă poate fi cauză de deces prin tromboembolie pulmonară;
- stres psihologic semnificativ pe durata ciclului de fertilizare *in vitro*[21], accentuat la 2 săptămâni după embriotransfer, la aflarea rezultatului testului de sarcină.

Sindromul de hiperstimulare ovariană (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)

OHSS este cea mai frecventă complicaţie a tratamentului de stimulare ovariană controlată, fiind considerat o afecţiune iatrogenă cu potenţial de deces. Orice protocol de stimulare poate determina OHSS.

Fiziopatologie. Hiperstimularea ovariană este rezultatul creşterii mai multor foliculi, cu o creştere a permeabilităţii membranare în marea majoritate a ţesuturilor sub acţiunea unui factor endotelial (vascular endothelial growth factor, VEGF). Consecutiv acestuia, se produce deplasarea fluidelor din spaţiul intravascular în aşa-numitul "al treilea compartiment", rezultând hipovolemie, edeme, ascită, hidrotorax şi/ sau hidropericard.

Hipovolemia determină hemoconcentraţie, scăderea presiunii venoase centrale, scăderea tensiunii arteriale şi tahicardie.

Hipovolemia severă conduce, de asemenea, la alterarea funcţiei cardiace, renale, pulmonare şi hepatice şi la apariţia fenomenelor tromboembolice.

Factorul vascular de creştere endotelială (vascular endothelial growth factor, VEGF). Maturarea şi luteinizarea mai multor foliculi determină producerea în exces a VEGF. S-a demonstrat că acest peptid exercită o acţiune dublă: serveşte ca promotor potent al neogenezei vasculare şi poate creşte permeabilitatea peretelui vascular, fiind direct implicat în patogeneza sindromului de hiperstimulare ovariană.

Etiologie. Sindromul de hiperstimulare ovariană apare la 5 până la 10 zile după inducerea ovulaţiei prin hCG, la pacientele cu o stimulare foliculară excesivă, demonstrată atât ecografic, cât şi prin nivelurile serice excesiv crescute de estradiol, respectiv peste 3.000 pg/ml.

Clasificare. O primă clasificare a OHSS, în 6 stadii, a fost prezentată de Rabau[158]. Aceasta a fost ulterior modificată de către Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS)[243] astfel:

Gradul I (hiperstimulare uşoară):

- creşterea în dimensiune a ambelor ovare până la 5x5 cm, cu multiplii foliculi şi chisturi de corp galben;
- niveluri serice ale estradiolului de peste 1.500 pg/ml şi ale progesteronului de peste 30 ng/ml, în faza luteală precoce;
- nivelurile urinare de estrogen peste 150 mg/24 de ore şi de pregnandiol peste 10 mg/24 de ore.

Gradul II (hiperstimulare moderată):

- dimensiuni ale ovarelor până la 12x12 cm;
- disconfort abdominal şi simptome gastrointestinale, greaţă, vărsături, diaree;

- creşterea bruscă în greutate peste 3 kg poate fi considerată un semn precoce al hiperstimulării moderate.

Gradul III (hiperstimulare severă):

- prezenţa de chisturi ovariene mari;
- ascită şi, în anumite cazuri, hidrotorax şi hidropericard;
- dezechilibru electrolitic, hipovolemie până la şoc hipovolemic;
- în cazuri extreme apare hemoconcentraţie, creşterea vâscozităţii sanguine şi fenomene tromboembolice.

Incidenţa

Sindromul de hiperstimulare ovariană clinic relevant apare la 10% din cazuri şi poate dobândi potenţial letal la 0,5-2% dintre paciente.

Diagnostic

- ecografic: dimensiunea ovarelor, chisturi luteale, ascită, epanşament pleural şi pericardic;
- creşterea circumferinţei abdominale, creşterea în greutate;
- examen clinic: apărare musculară, ovare mărite, ascită;
- efuziuni pleurale cu dispnee;
- hematocrit, hemoglobină;
- factori de coagulare: trombocite, fibrinogen, timp de protrombină;
- dozarea electroliţilor serici (Na, K);
- dozarea proteinelor serice (albumină);
- test de sarcină (β-hCG);
- ureea şi creatinina.

Factori de risc

- paciente tinere cu oligomenoree (PCOS);
- niveluri serice excesiv crescute de estrogen la administrarea de hCG;
- ecografia ovariană evidenţiază ovare mărite de volum;
- raportul crescut de FSH/LH (PCOS) şi, probabil, şi niveluri crescute de GH şi IGF-1 (care modulează sensibilitatea ovariană la stimularea cu hormoni gonadotropi).

Semne de alarmă (după Insler[94]):

- creşterea bruscă a nivelului seric de estradiol peste 2.000 pg/ml;
- evidenţierea ecografică a 5 foliculi de mărime intermediară, de la 9 la 15 mm;
- creşterea bruscă în greutate cu mai mult de 3 kg după inducerea ovulaţiei cu hCG.

Profilaxie. Se pot aplica mai multe metode pentru profilaxia OHSS sever:

a. *stimularea ovariană* la pacientele cu risc (paciente foarte tinere, PCOS) cu doze reduse de gonadotropi;

b. *monitorizarea* atentă a pacientelor cu răspuns ovarian excesiv;

c. *în cazurile cu risc de OHSS* nu se administrează hCG pentru inducerea ovulaţiei sau ca tratament de substituţie a fazei luteale; nu se practică embriotransfer în ciclurile hiperstimulate, recomandându-se crioconservarea şi embriotransferul într-un ciclu ulterior;

d. *la momentul recoltării* ovocitelor se pot administra:

- glucocorticoizi (intravenos sau oral)[212];
- perfuzie cu albumină umană[8];
- perfuzie cu 10% hidroxietil[161].

Albumina umană. Administrarea perfuzabilă de albumină umană a demonstrat un efect important în prevenirea efectului de hiperstimulare, datorită următoarelor proprietăţi:

- efectul de corecţie a instabilităţii hemodinamice prin contrabalansarea hipovolemiei;
- capacitatea mare de absorbţie, ce determină reducerea nivelurilor circulante crescute de VEGF.

Orvieto şi Ben-Rafael[146] au demonstrat că administrarea de albumină umană nu a fost eficientă în profilaxia sindromului de hiperstimulare ovariană sever apărut tardiv, dar poate fi utilizată pentru profilaxia secundară şi/sau diminuarea intensităţii sindromului.

Tratamentul sindromului de hiperstimulare ovariană (după Insler[94])

Sindromul de hiperstimulare ovariană ce apare în timpul ciclurilor de fertilizare *in vitro* se remite

uzual prin terapie conservativă.

a. Hiperstimularea uşoară. În cazurile de hiperstimulare uşoară este recomandat ca pacienta să fie ţinută sub observaţie cel puţin două săptămâni.

Una dintre cele mai importante şi mai simple măsuri pentru diagnosticul precoce al formelor severe este monitorizarea greutăţii corporeale. Se urmăreşte, de asemenea, apariţia de simptome adiţionale, cauzate de nivelurile serice crescute de estradiol, ca vărsături, diaree, dispnee.

b. Hiperstimularea severă. În caz de hiperstimulare ovariană severă se urmăreşte:

1. Menţinerea volemiei şi corecţia dezechilibrelor hidroelectrolitice:

- administrarea perfuzabilă de fluide, în volum de 2-3 litri pe zi, substituţia electroliţilor şi a proteinelor;
- reducerea permeabilităţii capilare prin inhibitori de prostaglandin-sintetază (Indometacin), numai după excluderea sarcinii, al treilea compartiment fiind inaccesibil diureticelor.

2. Remiterea simptomelor respiratorii sau abdominale:

- repaus la pat (atenţie la posibilitatea torsiunii ovariane la efort);
- în caz de dispnee severă, evacuarea lichidului de ascită şi pleural.

3. Profilaxia tromboembolismului: Cazurile uşoare de OHSS nu necesită administrarea terapiei anticoagulante. Cazurile severe necesită heparinizare, dacă:

- numărul de trombocite depăşeşte 250.000 /mm^3 sau dacă nivelurile de fibrinogen plasmatic depăşesc 400 mg/100 ml - 3x5.000 UI de heparină subcutan;
- apar semne de tromboză şi se evidenţiază hemoconcentraţia (hematocrit peste 45%) - administrare de heparină 3x10.000 UI subcutan sau în perfuzie continuă.

4. Administrarea de progesteron:

- preparatele de progesteron, ca, de exemplu, 17α-hidroxiprogesteron caproat (Proluton® - denumire comercială, firma Schering), în doză de 2x500 mg intramuscular, săptămânal, au ameliorat simptomele.

Depistarea precoce a sindromului de hiperstimulare ovariană se face prin controlul nivelurilor serice de estradiol şi prin monitorizarea ecografică a creşterii foliculare.

Unele studii au demonstrat că OHSS poate fi evitată prin recoltarea, alături de foliculii dominanţi, a foliculilor intermediari[84]. Aceasta s-ar explica prin recoltarea, o dată cu ovocitele, şi a celulelor granuloase[76].

Rezultate. S-a demonstrat că rata de sarcini în ciclurile hiperstimulate este de trei ori mai mare decât în ciclurile fără OHSS, crescând însă semnificativ rata de avorturi la pacientele cu hiperstimulare severă[223].

Crioconservarea (criopreservation)

Crioconservarea spermei, a ovocitelor (mature sau imature), a ovocitelor fertilizate (în stadiul de prezigoţi), ca şi a embrionilor câştigă din ce în ce mai multă importanţă în reproducerea asistată. În plus, se practică tot mai frecvent crioconservarea de ţesuturi cu rol în reproducere, respectiv a materialelor de biopsie testiculară sau ovariană.

IVF generează deseori un exces de embrioni, care nu pot fi transferaţi în siguranţă în ciclul de recoltare a ovocitelor, datorită riscului sindromului de hiperstimulare ovariană sau a riscului de sarcini multiple.

Dezvoltarea tehnicilor de crioconservare a embrionilor permite multiple cicluri de transfer după o singură stimulare ovariană şi recoltare de ovocite (ex.: în cazul OHSS)[245].

Principiu. Congelarea şi decongelarea celulelor sau a ţesutului reproductiv fără pierderea viabilităţii în timpul păstrării la rece pe termen lung şi a decongelării.

Indicaţii

- Ovocite sau embrioni supranumerari.
- Crioconservarea embrionilor, dacă transferul în timpul ciclului stimulat este imposibil.
- În scopul donării de ovocite şi embrioni.

Tehnică. Un aspect important al crioconservării embrionilor este asigurarea condiţiilor optime de crioconservare.

Crioconservanţii (ex.: DMSO, glicerol, propandiol, sucroză) sunt utilizaţi în concentraţii variate.

Într-un studiu prospectiv randomizat s-a observat că dimetil sulfoxidul (DMSO) este un

crioconservant mai bun decât 1,2-propandiolul[229] pentru crioconservarea embrionilor umani multicelulari. Rata de supraviețuire a embrionilor a fost semnificativ mai ridicată prin protocolul cu DMSO (52,6%), comparativ cu protocolul cu 1,2-propandiol (32,0%) sau cu protocolul cu DMSO și 1,2-propandiol (34,9%).

Rata de sarcini per ciclu de decongelare a fost semnificativ mai ridicată în protocolul cu DMSO (17,2%), comparativ cu protocolul cu 1,2-propandiol (3,9%).

Rata de implantare clinică per embrion decongelat a fost semnificativ diferită între embrionii crioconservați cu DMSO (4,7%) și cei crioconservați cu 1,2-propandiol (1,2%).

Rata de nou-născuți vii per ciclu de decongelare a fost semnificativ mai ridicată în protocolul cu DMSO (12,5%), comparativ cu protocolul cu 1,2-propandiol (2,6%).

Avantaje

- Unul din avantajele transferului de embrioni crioconservați este faptul că aceștia pot fi transferați atât într-un ciclu ovulator spontan, cât și într-un ciclu de stimulare.
- Receptivitatea endometrului poate fi îmbunătățită prin înlăturarea tratamentului de stimulare ovariană. Astfel crește șansa implantării, fiind necesari mai puțini embrioni.

Rezultate

Studii publicate recent au demonstrat că nu a fost confirmată presupunerea că rata de sarcini după transferul intrauterin de prezigoți și embrioni crioconservați se apropie de nivelul celei obținute după transferul de embrioni proaspeți.

Ratele raportate provin din studii cu număr limitat de paciente, numărul de sarcini clinice după transferul de embrioni crioconservați variind între 15-35%. Rezultatele preliminare sugerează că embrionii pot fi crioconservați cu succes pentru cel puțin 7 ani[113].

În mod interesant, embrionii care au fost crioconservați pentru mai puțin de 10 luni nu au determinat atâtea sarcini ca și cei crioconservați pentru mai mult de 12 luni[16].

Pot fi crioconservați pentru o mai lungă perioadă de timp, fără afectarea vitalității, ovocite, prezigoți, embrioni umani în stadiile de 2, 4, 8 și 16 celule, precum și blastociști. Metodele moderne de crioconservare și păstrare permit o viabilitate după decongelare de 60-80%.

În Germania este permisă congelarea de prezigoți, crioconservarea ovocitelor este rară, pe când cea a embrionilor este interzisă prin lege. După acest stadiu de prezigoți, crioconservarea este permisă doar în situația în care este pusă în pericol viața femeii (ex.: sindromul hiperstimulării ovariene severe). În alte țări pot fi crioconservați embrioni în stadiul de morulă sau blastocist.

Producerea gheții în timpul congelării poate fi mai nou evitată prin tehnica vitrificării, prin care se adaugă crioconservanți în concentrație foarte mare, la temperaturi joase, dar deasupra punctului de congelare, după care se scufundă produsul în azot lichid. În acest mod, crioconservanții devin amorfi.

Donarea de ovocite

Posibilitățile de reproducere sunt limitate pentru femeile cu răspuns folicular slab după hiperstimulare ovariană controlată sau pentru cele lipsite de foliculi (menopauză). Singura metodă curentă care le permite să fie purtătoarele unei sarcini este IVF cu donare de ovocite.

Indicația inițială a IVF cu donare de ovocite a fost insuficiența ovariană prematură.

O problemă etică importantă este vârsta la care o femeie mai poate participa la acest program.

Principiu. Donarea de ovocite constă în recoltarea ovocitelor din ovarele donatoarei după stimulare IVF. Ovocitele se fertilizează cu spermatozoizii soțului receptoarei, cu plasarea ulterioară a embrionilor în uterul receptoarei.

Indicații

- Absența ovocitelor prin:
  - Disgenezie gonadală;
  - Insuficiență ovariană prematură;
  - Insuficiență ovariană iatrogenă (chirurgicală, după radioterapie, după chimioterapie).
- Ovocite cu funcție reproductivă alterată:
  - Boli genetice (linkate de cromosomul X sau dominant autosomale);
  - Eșecuri repetate după IVF omolog;

- Avort repetat inexplicabil.
- Ovare inaccesibile, din care nu pot fi recuperate ovocitele: aderențe pelvine masive cu inaccesibilitatea ovocitelor prin puncție transvaginală ghidată ecografic sau prin laparoscopie.

Contraindicații

Toate contraindicațiile sarcinii.

Tehnică. Tehnica IVF cu donare de ovocite necesită coordonarea ciclurilor reproductive ale donoarei și receptoarei[178].

Donatoarea de ovocite. Candidatele pentru donare de ovocite sunt paciente ce răspund la stimulare IVF printr-un mare număr de foliculi. Ele donează ovocitele excedentare.

De când a devenit posibilă crioconservarea ovocitelor supranumerare, multe paciente au solicitat ca aceste celule să fie conservate pentru cicluri ulterioare de IVF.

Surse alternative de ovocite sunt prietenele apropiate sau rudele primitoarei, care acceptă să se supună stimulării ovariene și recoltării de ovocite.

Receptoarea de embrioni. Pentru femeile cu insuficiență ovariană, este necesară substituția steroizilor ovarieni pentru pregătirea endometrului în vederea menținerii cu succes a unei sarcini.

Dezavantaje

Cea mai mare problemă a donării de ovocite este lipsa sincronizării dintre ciclul donoarei și cel al receptoarei. Oricum, această problemă poate fi depășită prin crioconservare sau sincronizarea ciclurilor cu analogi de GnRH.

Rezultate. Studiile inițiale ale IVF cu donare de ovocite au stabilit clar fezabilitatea tehnicii și au raportat rate ale sarcinilor de 25% per ciclu[121, 172].

Se presupune că atât vârsta ovocitului, cât și cea uterină influențează rata de sarcini în programele IVF cu donare de ovocite[25, 29].

Particularități. Donarea ovocitelor este interzisă prin lege în Germania, dar este permisă în alte țări, ca, de exemplu, în Belgia, Italia, Ungaria, Franța, Grecia, Statele Unite și România.

Majoritatea programelor de donare folosesc "ovocite proaspete", dar se realizează progrese și în donarea de ovocite crioconservate[78, 235].

Gook[78] a raportat faptul că utilizarea ICSI poate înlătura parțial efectul deteriorării ovocitelor prin crioconservare. O noutate este, de asemenea, tehnica vitrificării.

Se speră că progresele în domeniul tehnicilor de crioconservare a ovocitelor vor duce la dezvoltarea băncilor de ovocite anonime, în care donatoarele să fie examinate în vederea excluderii unor boli infecțioase (hepatită virală, HIV), atât la donare, cât și ulterior.

Alte tehnici de reproducere umană asistată

Transferul intratubar de gameți (gamete intrafallopian tube transfer, GIFT)

Principiu. Transferul ovocitelor în trompa uterină împreună cu sperma, preparată anterior, denumit transfer intratubar de gameți (GIFT), poate fi realizat la femei cu trompe uterine permeabile și în absența patologiei severe a spermatozoizilor.

Conceptul pe care se bazează GIFT este acela că trompele uterine sunt un situs de incubare mai fiziologic pentru interacțiunea dintre ovocite și spermatozoizi.

Tehnică. După hiperstimularea ovariană controlată, ovocitele sunt recoltate prin puncție foliculară ghidată ecografic (vezi IVF).

Ovocitele recoltate sunt plasate imediat, laparoscopic, împreună cu sperma preparată (100.000 spermatozoizi foarte bine mobili per ovocit), în porțiunea ampulară a trompelor uterine.

Indicații

- Endometrioza moderată.
- Sterilitate idiopatică.
- După efectuarea unui ciclu IVF, încheiat cu fertilizarea ovocitelor, dar fără implantare.

Rezultate. Când este indicată corect, această metodă oferă perspective bune pentru instalarea unei sarcini[208]. Rata de sarcini per ciclu este de aproximativ 30%. Rata de avorturi se situează, ca și pentru restul metodelor de fertilizare, la aproximativ 25%.

Până în prezent nu există studii randomizate extinse care să evalueze direct eficacitatea IVF, comparativ cu cea GIFT, în tratamentul sterilității.

Un studiu restrâns, care compară eficacitatea IVF față de GIFT în tratamentul sterilității de cauză andrologică sau idiopatică, a raportat rate de sarcini similare[109].

Procedurile GIFT sunt folosite doar în cazuri selectate, din cauză că o problemă majoră a standardului GIFT este faptul că anestezia generală și laparoscopia (utilizate la recoltarea ovocitului și transferul de gameți) sunt elemente cheie ale tratamentului.

Femeile cu sterilitate, cu trompe uterine funcționale, sunt deseori candidate ideale pentru GIFT.

Transferul transcervical intratubar de gameți (transcervical gamete intrafallopian tube transfer)

Principiu. O metodă alternativă la GIFT este recoltarea transvaginală sub ghidaj ecografic a ovocitelor și transferul spermei preparate și a ovocitelor transcervical în trompa uterină, printr-o tehnică endoscopică.

În acest fel este evitată anestezia generală din procedeul GIFT.

Rezultate. Într-un studiu prospectiv randomizat, ce compară GIFT standard cu GIFT histeroscopic, rata sarcinilor nu a fost semnificativ diferită (43,3%, față de 29,8%)[184].

Particularități. Această tehnică necesită cunoștințe și îndemânare în histeroscopie, fiind, de asemenea, necesar echipament tehnic adecvat și pregătire profesională.

Infecțiile intrauterine sunt un risc de luat în seamă.

Transferul intratubar de zigoți (zygote intrafallopian tube transfer, ZIFT)

Principiu. ZIFT combină particularitățile IVF (recoltarea transvaginală a ovocitului, fertilizarea *in vitro*) și GIFT (transferul produsului de concepție în trompa uterină).

ZIFT are avantajul teoretic de a permite o observare directă a succesului procesului fertilizării *in vitro* (imposibilă prin GIFT) și a transferului produsului de concepție în trompa uterină.

Tehnică. ZIFT este similară cu IVF în toate etapele preliminare. Embrionii sunt transferați în trompa uterină prin laparoscopie sau transcervical.

Indicații

Aceleași ca la IVF/ET, dar cu excepția afecțiunilor trompelor uterine.

Avantaje

ZIFT este mai fiziologic.

Dezavantaje

ZIFT necesită anestezie adițională pentru recoltarea ovocitelor și transferul embrionilor prin laparoscopie.

Rezultate. Majoritatea studiilor clinice au raportat faptul cu ZIFT nu este superior IVF. Într-un studiu prospectiv randomizat, ce a comparat eficiența IVF și ZIFT pentru tratamentul sterilității de cauză andrologică, rata de implantare și de sarcini clinice a fost similară prin ambele metode[66, 156, 219].

Particularități. Procedura ZIFT nu se mai practică în prezent, dar se studiază aplicarea ei după crioconservarea de embrioni.

Transferul intratubar de embrioni crioconservați (intrafallopian tube transfer of cryopreserved embryos)

Principiu. Reprezintă plasarea pe cale laparoscopică a embrionilor crioconservați în trompa uterină.

Rezultate. Un studiu randomizat[234] a cercetat eficiența plasării intrauterine a embrionilor crioconservați, față de plasarea laparoscopică, intratubară.

Rata de sarcini a fost semnificativ mai mare când embrionii au fost plasați în trompa uterină, prin laparoscopie, față de plasarea direct intrauterină (58% față de 19%).

Micromanipularea de gameți

Sterilitatea de cauză andrologică se datorează diferitelor anomalii ale spermogramei, incluzând

producția scăzută de spermatozoizi (oligozoospermie), slaba motilitate a spermatozoizilor (astenozoospermie) și morfologia anormală a spermatozoizilor (teratozoospermie).

Rezultate. Până în prezent, tratamentul sterilității de cauză andrologică severă a fost asociat cu rate relativ scăzute de sarcină, comparativ cu sterilitatea de cauză anovulatorie sau tubară[143].

Partenerii masculini cu anormalități ale spermogramei, respectiv un număr mai mic de 500.000 spermatozoizi/ejaculat, dar cu mobilitate bună, prezintă rate scăzute de fertilizare și sarcină prin IVF[19].

În cazul cuplurilor cu sterilitate de cauză andrologică severă, ICSI se asociază cu rate mai mari de sarcină comparativ cu SUZI sau PZD[176].

Tehnică. Tehnicile de micromanipulare a gameților, în special ICSI, oferă avantaje importante pentru cuplurile cu sterilitate de cauză andrologică severă.

Tehnicile de micromanipulare a gameților includ:

- perforarea zonei pellucida (ZD), perforarea parțială a zonei pellucida (PZD); prepararea ovocitelor pentru ecloziunea asistată;
- injectarea de spermatozoizi sub zona pellucida (SUZI) aplicată la paciente cu tulburări ale interacțiunii spermatozoizi - ovocit;
- injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (ICSI) aplicabilă, de asemenea, la pacientele cu tulburări ale interacțiunii spermatozoizi - ovocit.

Perforarea zonei pellucida (zona drilling, ZD), perforarea parțială a zonei pellucida (partial zona drilling, PZD)

Sperma caracterizată printr-un număr mic și motilitate redusă a spermatozoizilor și cu o proporție mare de forme anormale poate fertiliza un ovocit *in vitro*, dacă zona pellucida este deschisă total (ZD) sau parțial (PZD).

Indicații

- Sterilitate de cauză andrologică severă cu oligozoospermie și/sau un mare număr de spermatozoizi cu morfologie anormală.
- Când cel puțin o încercare de IVF nu a reușit.

Tehnică

Perforarea zonei pellucida. După fixarea ovocitului cu o pipetă, perforarea se poate realiza în mai multe moduri.

- *Perforarea chimică.* Utilizează soluția acidă Tyrode. Poate fi aplicată cu succes la ovocitele de șoarece, dar nu și la ovocitele umane, care deseori se deteriorează prin această tehnică. De aceea, în prezent, se preferă alte metode, cum ar fi perforarea mecanică sau cu laser.
- *Perforarea mecanică.* Constă în deschiderea zonei pellucida cu un instrument ascuțit (bisturiu sau tub capilar). Se realizează pentru a facilita interacțiunea spermatozoizi - ovocit și procesul de fertilizare, precum și în ecloziunea asistată.
- *Perforarea cu laser.* Dimensiunea orificiului din zona pellucida este controlată prin energia laser a rezervorului de expunere (ex.: laserul Fertilase). Tehnica poate fi folosită în ecloziunea asistată, precum și în biopsii de globul polar și blastomere.

Disecția parțială a zonei pellucida constă în crearea unei fisuri cu ajutorul unui microac de sticlă.

Rezultate. Disecția parțială a zonei pellucida pare să conducă la o rată de fertilizare mai ridicată pentru cuplurile în care bărbatul are o spermogramă cu parametrii modificați.

Într-un studiu privind sterilitatea de cauză andrologică, rata de fertilizare a fost de 26% după PZD și de 9% după IVF standard[224].

Disecția parțială a zonei pellucida pentru îmbunătățirea fertilizării nu se mai practică, datorită largii aplicabilități ICSI.

Aplicarea perforării zonei pellucida cu laser în ecloziunea asistată are avantajul unei poziționări precise și conduce la o rată de fertilizare de 17%[207].

Totuși, aceste metode au valoare istorică, în comparație cu ICSI (vezi mai jos).

Injectarea de spermatozoizi sub zona pellucida (subzonal sperm injection, SUZI)

Microinjectarea unuia sau a mai multor spermatozoizi (5-30) prin zona pellucida, în spațiul perivitelin, înlătură potențiala legare defectuoasă dintre receptorul zonei pellucida și spermatozoizi[37].

Indicații

- Sterilitate de cauză andrologică, cu oligoastenozoospermie severă sau imobilitate ciliară (sindromul Kartagener).
- Paciente cu anticorpi antispermatozoizi (sterilitate de cauză imunologică).

Tehnică. SUZI constă în injectarea, sub control microscopic, a unuia sau a mai multor spermatozoizi în spațiul perivitelin. Tehnologia laser a devenit disponibilă recent, ca o altă opțiune foarte precisă și simplă.

Sub control microscopic, zona pellucida este deschisă cu laser UV. Spermatozoizii sunt apoi imobilizați și inserați în spațiul perivitelin cu ajutorul unui laser cu infraroșii.

Această procedură permite o muncă de precizie, dar utilizarea sa este încă limitată, datorită prețului ridicat.

Rezultate. Primele sarcini după injectarea sub zona pellucida de spermatozoizi recoltați de la bărbați cu oligoastenozoospermie au fost menționate din anul 1988[139].

Până în 1993, pe plan mondial au fost obținute mai mult de 1000 de sarcini prin tehnica SUZI[211].

Rata de fertilizare variază de la un centru la altul, între 3%[102] și 60%[24], media fiind de 10-20%.

SUZI pare să mărească rata de fertilizare, comparativ cu IVF standard, la cuplurile cu sterilitate de cauză andrologică. Într-un studiu al sterilității de cauză andrologică, rata de fertilizare a ovocitelor a fost de 39% după SUZI, comparativ cu 6% după IVF standard[63].

Particularități. Problemele asociate tehnicii SUZI includ poliploidia și o rată ridicată de eșec a fertilizării tuturor ovocitelor obținute de la o singură femeie[16].

Această tehnică conduce, de asemenea, la rate de fertilizare mult mai scăzute decât injectarea introcitoplasmatică de spermatozoizi (ICSI), când este utilizată în tratamentul sterilității de cauză andrologică severă[232] (vezi mai jos).

În prezent, tehnica SUZI a fost înlocuită de tehnica ICSI.

Injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (intracytoplasmic sperm injection, ICSI)

ICSI a fost introdusă în practica clinică în anul 1992[149] și este în prezent tehnica standard în tratamentul sterilității de cauză andrologică severă.

ICSI reprezintă injectarea directă a unui singur spermatozoid în citoplasma ovocitului (fig. 2.8.8).

Indicații

- Tratamentul sterilității de cauză andrologică severă (număr de spermatozoizi < 1 milion/ml; spermatozoizi imobili).
- Eșec total de fertilizare după IVF convențională.

Tehnică

Pregătirea spermatozoizilor. Spermatozoizii sunt ultracentrifugați (1.800 rotații/min). Spermatozoizii mobili sunt apoi "imobilizați" sub ulei, într-o picătură de polivinilpirolidonă.

Mulți biologi crestează, răsucesc sau taie coada spermatozoizilor înaintea introducerii acestora în pipeta de microinjecție. De asemenea, este posibilă și imobilizarea cozii spermatozoizilor prin laser (ex.: laserul "Fertilase").

Imobilizarea spermatozoizilor poate mări permeabilitatea membranară a acestora, crescând rata de succes a fertilizării[151].

Pregătirea ovocitului. Pregătirea ovocitului, înaintea injectării spermatozoidului, constă în îndepărtarea masei de cumulus cu ajutorul hialuronidazei. Ovocitul este fixat, cu globulul polar

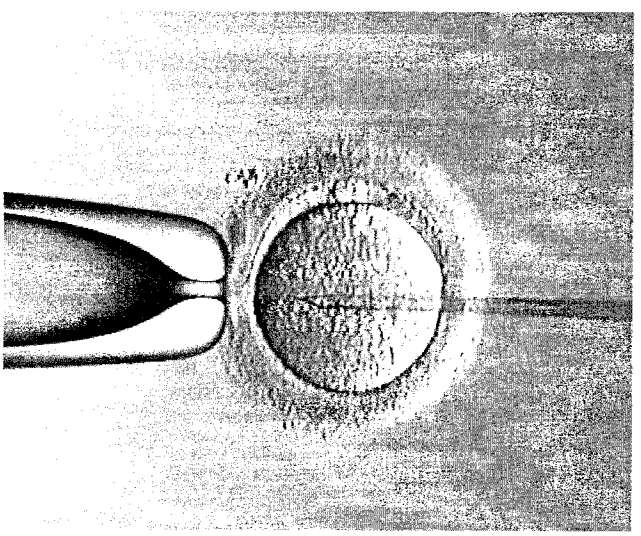


Fig. 2.8.8. Injectarea intracitoplasmatică de spermatozoid (Secția de Endocrinologie Ginecologică și Medicină Reproductivă a Clinicii Universitare de Obstetrică și Ginecologie, Heidelberg/ Germania).

în dreptul orei 6 sau 12, prin aspirarea cu o micropipetă de menținere, sub ulei, într-o picătură de mediu. O altă pipetă, de injectare, conținând spermatozoidul, este utilizată pentru injectarea acestuia în citoplasma ovocitului, în dreptul orei 3. Injectarea spermatozoidului în apropierea fusului meiotic pare să crească ușor numărul embrionilor de înaltă calitate obținuți prin ICSI[151].

Rezultate. Majoritatea studiilor sugerează că ICSI furnizează rate mai înalte, atât de fertilizare, cât și de dezvoltare a embrionilor cu o rată mai ridicată de sarcină decât SUZI sau PZD[30, 111]. Celelalte metode (ZD, PZD, SUZI) au valoare istorică.

Rezultatele clinice obținute prin ICSI evidențiază[232]:

- rate scăzute de deteriorare cauzate de microinjectare – 10%;
- rata de fertilizare a ovocitelor injectate – aprox. 65%;
- rata de transfer a embrionilor la cuplurile cu sterilitate de cauză andrologică severă – 90%;
- ratele totale și clinice de sarcini per ciclu – 39%, respectiv 35%.

ICSI nu pare însă să îmbunătățească rata de sarcini în IVF, când este aplicată cuplurilor cu sterilitate și spermogramă normală.

Într-un studiu randomizat, cuplurile cu sterilitate de cauză tubară și spermogramă normală au fost supuse fie IVF standard, fie ICSI[2]. Rata de sarcini clinice a fost similară în ambele loturi (31%, față de 33%).

Riscul de malformații. Un aspect foarte discutat este riscul de malformații la copiii născuți după tratamentul ICSI. Din 1992, de când această metodă a fost descrisă pentru prima dată de Palermo[149], mai mult de 10.000 de copii au fost născuți după tratament ICSI.

Factor de risc de cauză maternă:

- vârsta înaintată a femeii[89].

Factori de risc de cauză paternă:

- deleția domeniului Yq11.23, demonstrată prin genetica moleculară[177];
- aplazia congenitală bilaterală a vaselor deferente (ex.: mutațiile în gena CFTR)[54].

Factorii de risc ai cuplului:

- anomaliile cromozomiale la ambii parteneri (ex.: sindromul Klinefelter la bărbați);
- tulburări genetice cu sterilitate[128].

Într-un studiu prospectiv pe 432 de copii născuți în Belgia după ICSI, s-a evidențiat o rată de malformații de 3,3%, dar care nu este crescută comparativ cu ratele înregistrate în sarcinile spontane[23].

Un alt studiu, efectuat în Australia, a demonstrat o rată de malformații mai ridicată la copiii născuți prin metoda ICSI (7%)[104]. Aceste diferențe de valori sunt însă cauzate de utilizarea diferitelor clasificări ale malformațiilor.

În 1996 a fost inițiat în Germania un studiu prospectiv pe termen lung asupra malformațiilor la copiii concepuți prin ICSI. Acesta utilizează clasificarea malformațiilor după Registrul European al Anomaliilor Congenitale (EUROCAT)[56]. Acest studiu va include 2.800 de copii născuți după ICSI și 10.000 de copii născuți după sarcini spontane.

Particularități. Tehnica ICSI este preferată în toate centrele IVF pentru cazurile cu eșec de fertilizare după IVF convențional sau în cele cu oligoastenoteratozoospermie severă.

Concentrația spermatozoizilor, motilitatea sau morfologia lor nu influențează rata de sarcini în ciclurile ICSI[135]. Succesul fertilizării este strâns dependent de numărul și calitatea ovocitelor recoltate.

Factorii predictivi majori ai succesului ICSI sunt vârsta femeii, nivelul FSH din faza foliculară precoce și rezultatul testului la Clomifen.

Aspirarea de spermatozoizi prin microchirurgie epididimală (microsurgical epididymal sperm aspiration, MESA)

Un aspect important al ICSI este asocierea cu recoltarea microchirurgicală a spermatozoizilor, respectiv prin aspirare din epididim la bărbații cu azoospermie.

Indicații

- Absența congenitală a vaselor deferente (20-30% din bărbații cu obstrucție de eliberare a spermatozoizilor).
- Azoospermie obstructivă inflamatorie ireversibilă (prin tuberculoză genitală, boli venerice).

- Eşecul operaţiei de revers microchirurgical al sterilizării masculine după vasectomie (anastomoză).

Tehnică

- Hiperstimulare ovariană controlată (vezi IVF).
- Aspirarea microchirurgicală din epididim a spermatozoizilor. Spermatozoizii colectaţi din regiunile proximale ale epididimului au cea mai bună motilitate şi o capacitate de fertilizare mai bună în vederea obţinerii unei sarcini. Spermatozoizii distali sunt mai puţin adecvaţi, deoarece sunt mai vechi şi s-ar putea să nu mai fie viabili.
- Recoltarea transvaginală a ovocitelor.
- ICSI după capacitaţia spermatozoizilor.

Rezultate. Prin recoltarea chirurgicală de spermatozoizi din epididim, urmată de ICSI, rezultă, până la 90% din cazuri, embrioni apţi pentru transfer, cu rate ale naşterilor per ciclu de aproximativ 30%[190].

În schimb, utilizarea spermatozoizilor obţinuţi prin aspirare microchirurgicală din epididim pentru IVF duce la o rată de naşteri per ciclu mai mică de 5%[189].

Grupul de lucru ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embriology; Societatea Europeană de Medicină Reproductivă şi Embriologie) pentru ICSI/MESA[215] a calculat, din datele europene pentru anii 1991-1995, o rată totală de sarcini de 34% per ciclu de tratament (hCG pozitiv), o "baby-take-home-rate" de 24% şi o rată de avorturi de 19%.

Grupul de lucru ESHRE demonstrează că rata de sarcini după MESA este mai bună decât după TESE.

Asupra riscului de malformaţii nu există încă suficiente date.

Extracţia de spermatozoizi de la nivel testicular (testicular sperm extraction, TESE)

Constă în obţinerea spermatozoizilor prin biopsie testiculară şi apoi efectuarea de ICSI.

Indicaţii

- Aceleaşi ca pentru MESA.
- Eşecul recoltării spermatozoizilor prin MESA.

Tehnică. Se efectuează o biopsie testiculară într-o secţie de chirurgie sau urologie, recoltându-se mai multe fragmente din ambii testiculi. După evidenţierea microscopică a spermatozoizilor, probele pot fi utilizate imediat pentru ICSI sau pot fi crioconservate.

Rezultate. Grupul de lucru ESHRE pentru ICSI/TESE[215] a calculat din datele europene pentru anii 1991-1995 o rată totală de sarcini (hCG pozitiv) de 33%, o rată de sarcini clinice de 25% per ciclu de tratament, o "baby-take-home-rate" de 20% şi o rată de avorturi de 15-20%.

Asupra riscului de malformaţii nu există încă date suficiente.

Injectarea intracitoplasmatică de spermatide (intracytoplasmatic spermatide injection)

Spermatidele sunt precursori ai spermatozoizilor care deţin, de asemenea, un număr haploid de cromozomi. Spermatogeneza este divizată în diferite etape, astfel încât se pot diferenţia morfologic spermatide rotunde, rotund-ovalare, "în curs de elongare" şi elongate.

Prin injectarea intracitoplasmatică a diferitelor forme de spermatide se diferenţiază metodele ROSI (round spermatide injection) şi ELSI (elongated spermatide injection).

Tehnică

- Hiperstimulare ovariană controlată, cu recoltarea transvaginală de ovocite.
- Injectarea intracitoplasmatică de spermatide proaspete sau crioconservate din materialul ejaculat sau obţinut prin TESE.

Rezultate. Ratele de fertilizare după injectarea de spermatide nu diferă semnificativ faţă de cele obţinute după injectarea de spermatozoizi (vezi ICSI).

Asupra riscului de malformaţii nu există încă suficiente date.

Micromanipularea de embrioni

Ecloziunea asistată

Ecloziunea asistată implică subțierea și distrugerea deliberată a zonei pellucida prin tehnici de micromanipulare.

Scopul ecloziunii asistate este de a permite produsului de concepție, care a atins stadiul de blastocist, să eclozeze și facilitează astfel interacțiunea embrionului transferat cu endometrul[53].

Indicații

- Zona pellucida mai groasă de 15 μm, ce împiedică ecloziunea embrionului.
- Eșecul după transfer repetat de embrioni și IVF standard.
- Paciente cu vîrsta de peste 37 de ani[231] sau acelea cu concentrații ridicate de FSH în faza foliculară precoce[38].

Tehnică. Ecloziunea asistată poate fi realizată prin:

- disecție parțială mecanică a zonei pellucida;
- perforarea zonei pellucida cu soluție acidă Tyrode;
- disecția prin tehnica laser (un laser erbium-YAG).

Perforarea zonei pellucida pentru ecloziunea asistată se efectuează în ziua a 3-a de dezvoltare embrionară, după creșterea adeziunii interblastomerice[41].

Rezultate. Diferiți autori sunt de părere[40] că embrionii cu zona pellucida mai groasă (>15 μm) au o șansă mai mică de implantare[38].

Rata de implantare a embrionilor a fost mai mare în cazul ecloziunii asistate, comparativ cu un lot de control (25% față de 18%; $p<0.05$)[38]. Când perforarea zonei pellucida se practică la embrionii cu o zonă al cărei grosime este mai mică de 12 μm sau când embrionii unei femei tinere, cu concentrații bazale de FSH scăzute, sunt supuși ecloziunii asistate, nu s-a evidențiat îmbunătățirea ratei de sarcini.

Ratele de implantare raportate în literatură variază de la 9%[222] la 36%[206].

Utilizarea laserului erbium-YAG conferă avantajul unei manevrări precise.

Biopsia de blastomere

Produșii de concepție ai diferitelor specii se implantează normal și conduc la nașterea de feți vii și după biopsia de blastomere.

La oameni, îndepărtarea unui blastomer de la nivelul unui embrion de 6-8 celule este tehnic realizabilă și pare să fie compatibilă cu implantarea și sarcina[80, 83].

Diagnosticul genetic se bazează pe îndepărtarea unui blastomer din embrionii obținuți prin metodele ART. Transferul embrionilor este precedat de analiză cromozomială pentru detectarea unor defecte genetice.

Indicații

Diagnosticul genetic de preimplantare poate fi util în mod curent pentru depistarea unui număr semnificativ de boli genetice:

- deficiența de α1-antitripsină;
- fibroza chistică;
- boala Tay-Sachs;
- distrofia musculară Duchennes;
- sindromul Turner;
- sindromul Down;
- hemofilia A;
- sindromul de cromozom X-fragil;
- boli genetice X-linkate.

Tehnică

- deschiderea mecanică sau chimică a zonei pellucida;
- îndepărtarea blastomerului prin aspirare sau separare mecanică;
- cultura blastomerului *in vitro;*
- analiza cromozomială.

Rezultate. Biopsia de blastomere reprezintă o metodă sigură pentru diagnosticul genetic de preimplantare. Utilizează tehnici precum tehnica de hibridizare flourescentă *in situ* (fluorescence in-situ hybridization, FISH) și reacția de polimerizare a acizilor nucleici (polymerase chain reaction, PCR), ce conferă rezultate în timp relativ scurt.

În unele țări, de exemplu, Germania, biopsia

de blastomere este interzisă. Asupra riscului de malformaţii nu există încă suficiente date.

Alte metode de diagnostic genetic în faza de preimplantare sunt: biopsia de blastocişti şi biopsia de globuli polari.

"Mama surogat" (surrogate motherhood)

Femeilor lipsite de uter şi celor cu disfuncţii uterine, dar cu ovare intacte, le este oferită şansa de a avea urmaşi genetici prin tehnica de "mamă purtătoare" sau "mamă surogat".

Tehnică. O pacientă cu disfuncţie uterină este stimulată ovarian sincron cu ciclul spontan al "mamei surogat". După prelevarea ovocitelor de la pacienta cu sterilitate, se efectuează IVF cu spermatozoizii partenerului acesteia. Embrionul astfel obţinut este transferat intrauterin la "mama purtătoare".

Tehnica "mamei surogat" este interzisă în Germania, dar este permisă în alte ţări, inclusiv în S.U.A.

În România, această metodă a fost aplicată cu succes pentru prima dată în cadrul Clinicii Universitare de Obstetrică şi Ginecologie Bega, din Timişoara, în anul 1997.

Noi tehnici de reproducere umană asistată

Maturarea *in vitro* de ovocite

Această tehnică constă în maturarea *in vitro* de ovocite (aflate în metafaza I) până la eliminarea primului globul polar (metafaza II) şi aplicarea ulterioară a tehnicilor de IVF sau ICSI. Ovocitele imature utilizate pot fi proaspete sau crioconservate.

Prima maturare *in vitro* de ovocite a fost obţinută acum 20 de ani[134]. Astăzi, maturarea *in vitro* de ovocite (foliculi) câştigă din ce în ce mai mult interes.

Maturarea *in vitro* de foliculi primordiali nu este încă aplicabilă clinic.

Indicaţii

- Tehnicile de reproducere asistată (ART) în ciclul natural.
- Sindrom de hiperstimulare ovariană severă (după puncţie ovariană).
- Carcinomul ovarian (după biopsie ovariană).

Tehnică

- *ART în ciclul natural.* Ovocitele pacientelor cu contraindicaţii pentru stimularea hormonală ovariană sau a celor cu PCOS pot fi obţinute pentru IVF sau ICSI în ciclu natural. În cazul ovocitelor imature, este necesară maturarea *in vitro.*
- *Sindromul de hiperstimulare ovariană severă.* Într-un ciclu de stimulare ovariană pentru IVF sau ICSI ce prezintă riscul dezvoltării sindromului de hiperstimulare ovariană severă, nu este indicată inducerea ovulaţiei cu hCG. Ovocitele imature, maturate ulterior *in vitro,* pot fi însă aspirate, printr-o tehnică specială.
- *Carcinomul ovarian.* În cazurile de carcinom ovarian la pacientele tinere ce doresc copii, ovocitele pot fi obţinute prin biopsie ovariană. Maturarea *in vitro* de ovocite poate fi realizată, de asemenea, şi după crioconservarea de ţesut ovarian.

Rezultate. Prima sarcină după maturarea de ovocite *in vitro* a fost descrisă de Veek şi colab.[235]. Cha[31] a demonstrat pe 270 de ovocite umane imature o rată de fertilizare de 55% şi a obţinut o singură sarcină după transferul a 5 embrioni.

Asupra riscului de malformaţii nu există încă suficiente date.

Crioconservarea de ovocite

Comparativ cu crioconservarea de prezigoţi, care este o tehnică foarte utilizată în reproducerea umană asistată, crioconservarea de ovocite este, în prezent, utilizată doar în cercetare.

Pot fi crioconservate fragmente de ţesut ovarian, foliculi primordiali (cu sau fără ţesut ovarian; deocamdată realizată numai experimental), ovocite (cu sau fără celule granuloase).

Indicaţii

Vezi "Crioconservarea".

Rezultate. Prima sarcină după crioconservarea de ovocite urmată de ICSI a fost obţinută de Porcu şi colab.[153].

Ovocitele lipsite de celulele granuloase suportă tehnica crioconservării mai bine decât ovocitele cu celule granuloase[77]. Aceasta sugerează că ovocitele şi celulele granuloase necesită programe de crioconservare diferite.

Aproximativ 50% din ovocitele mature suferă deteriorări cromozomiale la decongelare[13].

Co-culturi

Co-culturile reprezintă tehnicile prin care embrionii sunt cultivaţi împreună cu alte celule (de exemplu, cu celule din trompele uterine) până în stadiul de blastocist, pentru a fi apoi transferaţi intrauterin.

Indicaţii

Îmbunătăţirea ratelor de sarcină în ciclurile IVF.

Tehnică

- Hiperstimulare ovariană controlată şi recoltare de ovocite prin puncţie transvaginală ghidată ecografic şi IVF/ICSI.
- Embrionii rezultaţi sunt aşezaţi la suprafaţa unei culturi de celule prelevate din trompele uterine ale unor femei histerectomizate înainte de menopauză. Pot fi, de asemenea, utilizate celule stromale endometriale[115] sau celule de carcinom ovarian[19].
- Embrionii sunt lăsaţi să se dezvolte, timp de 5 zile, până în stadiul de blastocist.
- Transferul intrauterin al embrionilor.

Rezultate. Rata de sarcini nu a fost îmbunătăţită, după cum se aştepta[19].

În prezent, datorită riscului de infectare a embrionului din ţesuturile de co-cultură, această metodă a pierdut din importanţă, fiind înlocuită de cultura pe medii secvenţiale, lipsite de ser.

Cultura de blastocişti

Ideea transferării de blastocişti nu este nouă. A fost realizată experimental pe animale şi este aplicată la om sub formă de co-culturi. După introducerea mediului secvenţial, lipsit de ser, cultura de blastocişti a câştigat din ce în ce mai multă importanţă pentru reproducerea umană asistată.

Tehnică. Embrionii sunt cultivaţi în mediu secvenţial, lipsit de ser, până în stadiul de blastocişti, iar apoi sunt transferaţi. Ideea principală este de a selecta, înaintea transferului, embrionii cei mai bine dezvoltaţi, pentru îmbunătăţirea ratei de sarcini.

Avantaje

- Aspectul embrionilor poate constitui un factor de prognostic al sarcinii.
- Transferul intrauterin de embrioni poate fi mai bine programat.
- Permite aplicarea metodelor de diagnostic genetic de preimplantare.

În Germania nu este permisă selectarea de blastocişti înaintea transferului de embrioni.

Viitorul reproducerii umane asistate

Transferul de citoplasmă, transferul de nucleu

În prezent se află în fază de cercetare metode de "întinerire" a ovocitelor. Acestea constau în înlocuirea unor componente ale ovocitului "bătrân", cum sunt citoplasma, organitele celulare, nucleul, cu cele provenite de la ovocite donate, mai tinere.

Clonarea nucleară

ADN-ul genomic şi secvenţele sale de nucleotide A, G, C şi T conţin toată informaţia necesară formării unui nou organism. Celulele diploide moştenesc acelaşi ADN ca şi ovulul fertilizat.

Este posibilă recoltarea de ADN dintr-o celulă diploidă adultă, injectarea acestuia într-un ovocit căruia i-a fost înlăturat ADN-ul propriu, cu stimularea dezvoltării ulterioare a ovocitului.

Prin această tehnică au fost obţinute oi viabile, utilizând pentru donarea de ADN celule ale ţesutului mamar adult (oaia Dolly în Marea Britanie), ale ţesutului fetal, precum şi dintr-o linie celulară embrionară a speciei.

Aceste studii au demonstrat faptul că este posibilă reproducerea unor specii de mamifere fără utilizarea de spermatozoizi.

Perspective

În viitor tehnicile de reproducere umană asistată pot fi îmbunătățite, cu aplicarea acestora în mai multe domenii:

- co-culturi cu celule ovariene și maturare *in vitro*;
- transplantarea de țesut ovarian într-un ovar imunosupresat;
- prelevarea de ovocite din foliculii de mărime medie (PCOS);
- co-culturi cu celule testiculare;
- transplantarea de țesut testicular în cazul testiculului imunosupresat.

Rata de sarcini obținute prin tehnicile de reproducere umană asistată (assisted reproductive technique, ART)

Rata de sarcini după IVF

Dintre femeile care obțin o sarcină în urma unui tratament IVF, aproximativ 20% vor prezenta un avort spontan și aproximativ 5% vor prezenta o sarcină ectopică[16].

Monitorizarea sarcinilor se efectuează prin ecografie transvaginală și prin urmărirea nivelului seric de hCG[142, 141].

Rata de sarcini după ICSI

Injectarea intracitoplasmatică de spermatozoizi (ICSI) a revoluționat tratamentul sterilității de cauză andrologică, făcând posibile fertilizări normale și sarcini duse la termen chiar cu spermatozoizi sever afectați.

Astfel, aplicarea ICSI s-a extins rapid în toată lumea, necesitând însă o evaluare exactă a eficacității și siguranței.

Grupul de lucru al Societății Europene de Reproducere Umană și Embriologie (ESHRE) colectează anual date privind rezultatele clinice, rata de sarcini, precum și informații asupra dezvoltării copiilor născuți în urma aplicării tehnicii ICSI, în funcție de diferitele surse de spermatozoizi (ejaculați, epididimali și testiculari)[215].

În numai trei ani, 1993-1995, numărul centrelor care utilizează tehnica ICSI în Europa a crescut de la 35 la 101 iar numărul total de cicluri ICSI efectuate anual a crescut de la 3.157 la 23.932, nivelul anului 1995, fiind în prezent considerat o metodă de rutină în reproducerea umană asistată.

Incidența deteriorării ovocitelor prin acest procedeu a rămas scăzută (<10%), iar rata de fertilizare obținută cu spermatozoizi ejaculați, epididimali și testiculari în 1995 a fost de 64%, 62,5% și, respectiv, 52%.

În concluzie, aproximativ 90% dintre cupluri au avut un transfer intrauterin de embrioni, iar rata de sarcini duse la termen a fost de 21% în cazul utilizării spermatozoizilor ejaculați, 22% pentru cei epididimali și 19% pentru cei testiculari (cu 25-30% sarcini multiple).

În plus, au fost realizate 3.149 transferuri de embrioni crioconservați, din care 7-11% au ajuns la termen.

Dezvoltarea perinatală a copiilor născuți după ICSI nu a fost diferită de aceea a copiilor născuți după IVF sau după concepție naturală.

Incidența malformațiilor nu a fost crescută, în schimb rata aberațiilor cromozomiale depistate, în special a cromozomilor sexuali, a fost ușor ridicată.

În concluzie, prin ICSI este obținută o rată de succes foarte ridicată, indiferent de sursa spermatozoizilor, demonstrând superioritatea ICSI asupra IVF convențional.

Procedura pare să fie sigură, iar monitorizarea ulterioară a copiilor este necesară pentru estimarea siguranței metodei.

Sarcinile multiple

Cuplurile care obțin o sarcină cu tripleți se află în fața a două opțiuni majore: expectativa sau reducerea sarcinii triple la una dublă sau unică.

Două metode sunt mai larg utilizate în scopul reducerii sarcinilor multiple, și anume abordarea transabdominală sau transvaginală, cu injectarea de clorură de potasiu în cordul fetal.

Abordarea transabdominală este, de obicei, realizată la 10-13 săptămâni de sarcină. Abordarea transvaginală se poate realiza mai devreme în sarcină.

Dintre cuplurile care se decid pentru expectativă, aproximativ 15% vor pierde spontan un embrion, rezultând o sarcină dublă[22].

O alternativă la reducerea embrionară din

sarcina triplă, datorată IVF, este de a micșora numărul de embrioni transferați.

Unii autori au propus ca, prin creșterea numărului de zile de cultivare a embrionilor (până la 5 zile), să fie identificați doi dintre cei mai bine dezvoltați embrioni, în vederea embriotransferului[180].

Riscul de malformații

Se estimează, până în acest moment, că rata de malformații congenitale după IVF este ușor crescută (3,5%), față de cea observată în urma concepției naturale (2,1%)[16].

Multe dintre malformații au apărut în sarcinile multiple[40, 150].

Bibliografie

2.1. Spermatogeneza

N. Râcă, I. Checiu, Maria Checiu

1. Acosta AA, Swanson JR, Akerman BS, Kruger TF, Van Zyl J, Menkveld R: *Human spermatozoa in Assisted Reproduction*, Williams and Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, Sydney, 1990
2. Cruce M: *Biologie celulară și moleculară,* Ed. Aius, Craiova, 1999
3. Gilbert SF: *Developmental Biology, Sinauer Associates*, Inc. Publishers, Sunderland Masschusetts, 1994, pp.788-811
4. Kessel GR, Kardon HR: *Tissues and organs a text-atlas of scanning electron microscopy*, Freeman and Company, San Francisco, 1979
5. Ranga V: *Tratat de anatomia omului*, vol.1, Ed. Medicală, București, 1993, pp.93-102
6. Ross HM, Romrell LJ, Kaye GI: *Histology a text and atlas*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995
7. Rowe PJ et all: *WHO Manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993
8. Sathananthan H et all: *Visual Atlas of Early Human Development for Assisted Reproductive Technology*, University of Singapore Press, Singapore, 1993

2.2. Fecundația

I. Checiu, Maria Checiu, Sorina Policec, V. Ancăr

1. Bleil JD and Wassarman PM: *Galactose at the nonreducing terminus of O-linked oligosaccharides of mouse egg zona pellucida glycoprotein ZP3 is essential for the glycoprotein's sperm receptor activity*, Proc Natl Acad Sci USA, 1988, 85, pp. 6778-6782
2. Bleil JD and Wassarman PM: *Identifieation of a ZP3-binding protein on acrosome –intact mouse sperm by photoafinity crosslinking*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, 87, pp. 5563-5567
3. Florman HM and Wassarman PM: *O-linked oligosaccharides of mouse egg ZP3 account for its sperm receptor activity*, Cell, 1985, 41, pp. 313-324
4. Gilbert SF: *Developmental Biology*, Sinauer Associates, Inc. Publishers, Sunderland, Massachusetts, 1994, Fourth Edition, pp. 121-163
5. Guraya SS: *Biology of Spermatogenesis and Spermatozoa in Mammals*, Springer Verlag, Berlin, 1987
6. Leyton L and Saling P: *95 kD sperm proteins bind ZP3 and serve as tyrosine kinase substrates in response to zona binding*, Cell, 1989, 57, pp. 1123-11130
7. Miller DJ, Macek MB and Shur BD: *Complementarity between sperm surface β-1-4-galactosyltransferase and egg-coat ZP3 mediates sperm-egg binding*, Nature, 1992, 357, pp. 589-593
8. Ralt D et all: *Sperm atraction to a follicular factor(s) correlates with human egg fertilizability,* Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88, pp. 2840-2844
9. Ravnik SE, Zarutskie PW and Muller CH: *Purification and characterzation of a human follicular fluid lipid transfer protein That stimulates human sperm capacitation*, Biol Reprod, 1992, 47, pp. 1126-1133
10. Sathananthan H, Soon-Chye NG, Bongso A, Trounson A, Ratnam S: *Visual Atlas of Early Human Development for Assisted Reproductive technology*, University of Singapore, Singapore, 1993
11. Ward GE, Brokaw CJ,Garbers DL and Vacquier VD: *Chemotaxis of Arbacia punctulata spermatozoa to resact, a peptide from the egg jelly layer,* J Cell Biol 1985, 101, pp. 2324-2329

Capitolul 3

MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE ORGANISMULUI MATERN ÎN SARCINĂ

3.1 Uterul şi cervixul

D. Wallwiener

Pe parcursul sarcinii se produc, la nivelul organelor genitale, modificări semnificative, declanşate şi dirijate hormonal. Scopul acestor modificări este de a asigura produsului de concepţie necesarul crescând de spaţiu, precum şi de a pregăti ulterior naşterea. Totuşi, importantă pentru naştere nu este numai susţinerea produsului de concepţie, ci şi asigurarea lărgirii şi elasticităţii căilor de naştere. Procesele adaptative condiţionate de sarcină au, astfel, ca scop adăpostirea şi protejarea produsului de concepţie pe durata mai multor luni, pentru ca apoi, la naştere, să permită o expulzie rapidă în câteva ore. La baza modificărilor uterine stau importante schimbări funcţionale.

Fiziologie. Responsabilă de creşterea dimensiunilor uterului în timpul sarcinii este, pe de-o parte, creşterea activă a ţesutului uterin, precum şi stimularea hormonală şi mecanică (ex.: presiunea lichidului amniotic); pe de altă parte, se produce şi o dilatare uterină pasivă, expresie a adaptării suportului produsului de concepţie la creşterea fătului. Dilatarea se produce fără o creştere semnificativă a tensiunii parietale, ca urmare a modificării elasticităţii şi plasticităţii peretelui uterin şi a diminuării tonusului musculaturii uterine, acesta crescând din nou abia către termen.

În general, creşterea uterului gravid este influenţată, în comun, de estrogenii şi progesteronul originari din corpul luteal, iar după săptămâna a 8-a de sarcină, tot mai intens, de hormonii steroizii produşi de către sinciţiotrofoblastul placentar. Totodată hormonii mai induc şi înmulţirea actinomiozinei, substanţa contractilă musculară.

Modificările care apar la nivelul uterului sunt cu adevărat pregnante. Acest organ trebuie să asigure, pe de o parte, dezvoltarea produsului de concepţie şi, odată ajuns la completa maturare, să asigure eliminarea sa. În acest sens, uterul îşi modifică dimensiunile, forma, poziţia, consistenţa, structura, proprietăţile fiziologice şi circulaţia. Cele două părţi ale uterului, corpul şi colul, având structuri şi roluri diferite în sarcină, vor fi prezentate separat.

Corpul uterin

Modificările corpului uterin se referă la mărime, capacitate, greutate, formă, consistenţă, situaţie şi direcţie.

Mărime. Pe măsură ce sarcina avansează, uterul se destinde rapid, acomodându-se astfel dezvoltării produsului de concepţie. De la dimensiunile de 8 x 4 x 2,5 cm, la sfârşitul sarcinii măsoară 28 x 24 x 21 cm.

Capacitatea. Volumul uterin se măreşte de circa 800-1.000 de ori faţă de valorile de bază[3], ajungând la 3.600-5.700 ml, cu o valoare medie de 4.500 ml.

Greutatea. Global, modificările induse de sarcină conduc la creşterea greutăţii uterine de circa 20 de ori, de la o greutate medie iniţială de 50 g (45-120 g), la o greutate medie de 1000 g (675-1500 g) la sfârşitul sarcinii.

Dezvoltarea se datoreşte nu numai hipertofiei fibrelor musculare, ci şi formării de noi fibre (hiperplazie). De asemenea, celelalte ţesuturi ale

uterului, cum sunt ţesutul conjunctiv şi elastic, precum şi ţesutul mezenchimal dintre benzile musculare, au un rol deosebit în asigurarea elasticităţii uterine şi suferă consecutiv fenomene de hipertrofie.

Grosimea peretelui uterin. Acesta ajunge de la 8 mm, cât are înainte de sarcină, la 25 mm în săptămâna a 12-a. Până în luna a patra de sarcină, grosimea peretelui uterin creşte la o valoare de 2,0-2,5 cm. Ulterior, în momentul în care decidua reflectată (capsularis), se uneşte cu decidua adevărată (vera), peretele uterin devine mai subţire pe măsura dezvoltării cavităţii amniotice[3].

La sfârşitul sarcinii, deşi peretele uterin are numai 5-10 mm grosime, permite totuşi dezvoltarea unei presiuni ce poate atinge în cursul travaliului valori între 60-100 mm Hg.

Forma. O dată cu creşterea în dimensiuni, uterul îşi schimbă şi forma. La început este piriform, globulos în primele 8 săptămâni, rotund în săptămânile 12-16 de sarcină, ovoidal în săptămânile următoare. Mărimea uterului este comparabilă cu aceea a unei mandarine la 4 săptămâni, cu o portocală la sfârşitul săptămânii a 8-a, cu un grepfrut la sfârşitul săptămânii a-12, iar la sfârşitul săptămânii a 16-a cu un cap de copil.

Forma uterului se modifică din nou după a 20-a săptămână de sarcină[3], când ia aspectul unui cilindru drept. Între a 20-a şi a 32-a săptămână de sarcină, creşterea uterină se produce în special în lungime. Către termen, diametrul antero-posterior creşte relativ accentuat, o dată cu încetinirea creşterii în lungime şi lăţime, fără însă a se pierde forma tipic cilindrică.

Consistenţă. Timpuriu, în sarcină se produce o împăstare a peretelui uterin, ca urmare a diminuării tonusului, a creşterii vascularizaţiei şi a elasticităţii. Aceasta este mai evidentă la locul de implantare şi se palpează ca o împăstare unilaterală, fiind un semn precoce de sarcină, numit şi *semnul lui Piscacek*. Elasticitatea crescută a miometrului la acest nivel este, în principal, consecinţa efectului progesteronic local.

După luna a 5-a de sarcină, uterul devine renitent datorită tensiunii lichidului amniotic.

Situaţie. Compararea uterului negravid cu uterul gravid la termen ne oferă imaginea amplei modificări dimensionale a uterului uman pe durata perioadei de gestaţie.

Astfel, uterul creşte de la circa 7 cm, în starea de negraviditate, la o lungime de circa 37 cm, la termen. Creşterea nu este lineară, totuşi, în funcţie de localizarea fundului uterin, se poate determina vârsta gestaţională.

La sfârşitul săptămânii a 16-a de sarcină, uterul urcă din micul în marele bazin, putând fi palpat deasupra simfizei pubiene. Fundul uterin atinge aproximativ înălţimea ombilicului în săptămâna a 24-a de sarcină, rebordul costal - în săptămâna a 36-a şi coboară apoi cu 2-3 laturi de deget, până la naştere.

Totuşi, dimensiunea uterului nu ne oferă decât o aproximare a vârstei gestaţionale, deoarece creşterea uterină este individual variabilă în primul trimestru de sarcină, fiind influenţată şi de alţi factori, precum dimensiunile fătului, volumul placentei şi al lichidului amniotic.

Modificările observate în a doua jumătate a sarcinii sunt condiţionate de adaptarea la creşterea în lungime a fătului şi oferă maximul de utilizare spaţială, cu inducerea unei minime creşteri a tensiunii parietale uterine.

Astfel, se poate afirma că modificările configuraţiei uterine sunt pasagere, uterul prezentând iniţial o formă sferică, apoi una eliptică, iar către termen devenind cilindric[3]. Destinderea se produce preponderent în lungime, către ombilic şi rebordul costal

Direcţia. Se modifică pe măsura dezvoltării sale. La început este în anteverso-flexie. Începând din săptămâna a 12-a el depăşeşte pelvisul, trecînd în cavitatea abdominală. În mod progresiv el deplasează intestinele spre flancuri şi vine în contact cu peretele anterior al abdomenului. Dacă peretele abdominal are un tonus bun, atunci axul uterului se menţine îndărătul axului pelvin (fig. 3.1.1).

Dacă tonicitatea acestuia este relativă, axele coincid, iar dacă tonusul este scăzut, axul uterului se află înaintea axului pelvin. Un rol în menţinerea poziţiei uterului revine ligamentelor rotunde, a căror tensiune creşte în sarcină, precum şi ligamentelor largi, care se deschid spre a permite dezvoltarea uterului gravid.

Când femeia este în decubit dorsal, uterul cade posterior şi se sprijină pe coloana vertebrală, compresează vena cavă inferioară, cauzând o reducere în circulaţia de retur a debitului cardiac şi a presiunii

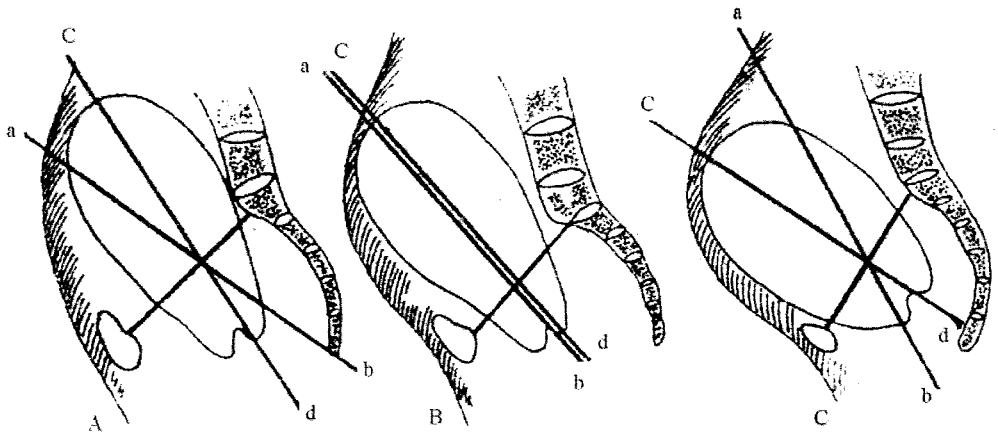


Fig. 3.1.1. Direcţia uterului gravid: A. uter îndărătul axului pelvian; B. uter în acelaşi ax cu axul pelvian: C. uter înaintea axului pelvian: a, b- axul pelvian; c, d- axul uterin.

sangvine (sindromul hipotensiv gravidic, sindromul Posseiro).

Rotaţia. Pe măsură ce uterul pătrunde în cavitatea abdominală, axul său longitudinal nu mai corespunde cu axul median al corpului gravidic, ci este deplasat spre dreapta (dextrodeviaţie), fapt explicat prin inserţia mezenterului de la stânga spre dreapta (cele mai multe anse subţiri şi colonul sigmoidian sunt în stânga).

De asemenea, o dată cu înclinarea spre dreapta, corpul uterin descrie o uşoară mişcare de rotaţie în jurul axului său median de la stânga spre dreapta, în aşa fel încât faţa sa anterioară se orientează înainte şi la dreapta, iar cea posterioară îndărăt şi la stânga. Marginea dreaptă devine margine posterioară, cea stângă anterioară.

Dextrodeviaţia uterină este un fapt de o deosebită importanţă atunci când se practică intervenţia cezariană, existând pericolul de lezare a pedicului vasculat stâng[3].

Raporturi. Cât timp este organ pelvian, uterul are raporturile descrise în afară de sarcină, cu diferenţa că prin dezvoltarea sa acestea sunt mai apropiate cu vezica urinară şi rectul.

Din momentul în care devine organ abdominal, el îşi schimbă rapoartele, în funcţie de vârsta sarcinii.

La termen este în raport înainte cu peretele abdominal, în partea inferioară cu vezica urinară, care suferă de asemenea o ascensiune în timpul sarcinii. Faţa posterioară a uterului este în raport cu coloana vertebrală, aorta, vena cavă inferioară, mezenterul şi o parte din ansele subţiri, iar în partea inferioară cu rectul, sacrul şi promontoriul. Fundul uterin este tangent cu ficatul, colonul transvers şi mezoul său, cu stomacul, apendicele xifoid şi falsele coaste. În ceea ce priveşte marginile, acestea vin în contact în partea superioară cu intestinul gros, în partea inferioară cu vasele iliace, ureterele, muşchii psoas-iliaci.

Modificări structurale

Acestea interesează cele trei tunici:
- tunica seroasă (peritoneul visceral uterin);
- tunica musculară (miometrul);
- tunica mucoasă (decidua).

Seroasa uterină. Peritoneul care acoperă corpul uterin suferă fenomene de hipertrofie şi hiperplazie prin apariţia de fibre elastice noi pentru a corespunde dezvoltării miometrului.

De remarcat aderenţa intimă la nivelul corpului uterin şi decolarea uşoară la nivelul segmentului datorită interpunerii, la acest nivel, între seroasă şi musculară a unui ţesut conjunctiv lax. De altfel, modul diferit de inserţie al seroasei permite demarcaţia celor două zone uterine: corp - segment inferior.

Musculara uterină. Pe parcursul sarcinii se produce o creştere relativă, mult mai rapidă, a suprafeţei uterine, faţă de creşterea relativă a musculaturii uterine, conducând la o relativă diminuare a grosimii parietale uterine. În acest fel, responsabilă pentru destinderea uterină este rearanjarea arhitectonică a fibrelor musculare, cu deplasarea de celule şi porţiuni de ţesuturi. Din această cauză, construcţia şi aranjamentul structurilor musculare joacă un rol important.

Iniţial a fost acceptată teza lui Görttler, care postula că întreaga musculatură uterină poate fi ordonată în două sisteme spiralate, înşurubate, ale căror planuri se dispun oblic faţă de axa longitudinală uterină. În planul respectiv, spiralele musculare ar înconjura peretele uterin din afară către interior, asemenea arcului unui ceasornic. Planurile, ordonate simetric, se întretaie în unghiuri ce diferă în fiecare segment uterin în parte. La nivelul fundului uterin, întretăierea s-ar produce în unghi drept; la nivelul istmului - în unghiuri din ce în ce mai obtuze, ajungând aproape transversală la nivelul cervixului. Aranjamentul ar permite, pe parcursul sarcinii, creşterea dimensiunii cavităţii uterine, fără tensionarea sistemelor de fibre.

Reprezentări mai recente evidenţiază, în special, la nivelul corpului uterin, o structurare în trei straturi, respectiv: stratul vascular, subvascular şi supravascular.

- ***Stratul extern*** (***supravascular***): i se atribuie circa 15% din puterea de contracţie parietală uterină. Stratul conţine patru planuri musculare subţiri, ale căror fascicule musculare sunt orientate longitudinal, paralel cu axa uterină, în primul şi al treilea strat, şi transversal - în cel de-al doilea şi al patrulea strat. Acoperă ca un fel de acoperiş fundul uterin.
- ***Stratul mijlociu*** (***vascular***): produce circa 75% din puterea de contracţie a miometrului. În regiunile superficiale ale acestui strat se evidenţiază mult ţesut conjuctiv lax, ce conţine şi fine fascicule musculare. Spre interior, fasciculele musculare sunt dens compactate, între ele aflându-se rare fibre conjuctive. Fibrele musculare, constituite în benzi, se întretaie în toate direcţiile la nivelul corpului uterin, pe când la nivel istmic prezintă o orientare preponderent circulară la nivelul vaselor uterine. Contractarea acestor fibre produce constricţia vaselor sangvine, realizând hemostaza uterină după naştere.
- ***Stratul intern*** (***subvascular***): este situat în apropierea endometrului, constituit fiind din benzi musculare circulare în jurul locului de inserţie al trompelor şi la nivelul colului. Stratul reprezintă, la nivelul pereţilor anterior şi posterior 10-15% din grosimea parietală a miometrului.

Prin această arhitectură structurală, deplasarea adaptativă din sarcină a elementelor musculare se efectuează numai pe distanţe scurte, însă sumarea acestora asigură efectul global. În acest mod, se măreşte suprafaţa uterină şi se micşorează grosimea parietală.

Musculatura corpului şi a istmului uterin creşte cu circa 70% pe durata sarcinii. Dezvoltarea ei este caracterizată, în primul rând, de hipertrofia celulelor musculare existente. Creşterea numărului miocitelor, ca urmare a diviziunilor mitotice (hiperplazie), joacă doar un rol secundar.

În primul trimestru de sarcină, dezvoltarea ţesutului uterin se realizează prin stimularea hormonală estroprogesteronică. Abia mai târziu, o dată cu începerea distensiei uterine de către produsul de concepţie, se poate vorbi şi de o stimulare mecanică (hipertrofie de lucru).

Pe durata sarcinii, miocitele cresc în dimensiuni, lungimea lor mărindu-se de 7-10 ori. Miocitul uterului negravid are o lungime de 40-90 μm, cu un diametru de 2,5-5,0 μm, iar la termen poate atinge lungimea de 500-900 μm, cu un diametru de 5-10 μm.

Nu doar lungimea şi diametrul miocitelor se modifică în sarcină, ci şi structura acestora. Astfel, în plus faţă de creşterea celulară, se produce şi o creştere semnificativă a numărului şi dimensiunilor mitocondriilor. Se mai observă, de asemenea, o creştere a dimensiunilor şi activităţii aparatului Golgi, precum şi înmulţirea reticulului sarcoplasmatic şi a ribozomilor. O dată cu aceste modificări sunt create condiţiile necesare atât creşterii miocitelor, cât şi a capacităţii acestora la efortul din timpul sarcinii.

Mucoasa uterină. Aceasta se transformă în caducă[2]. În afara sarcinii, mucoasa uterină este alcătuită din două straturi distincte:

- un strat profund (bazala) de 0,5 mm grosime

și care conține fundurile de sac glandulare;
- un strat superficial, funcțional, al cărui grosime variază între 0,5 la 5 mm în cursul ciclului și în stroma căruia se găsesc tubii glandulari. La suprafață se află epiteliu.

Din momentul nidației (implantației), mucoasa uterină se transformă în caducă sau deciduă, denumire care semnifică eliminarea după naștere.

O dată cu dezvoltarea oului, acesta proemină spre cavitatea uterină și permite astfel individualizarea celor trei caduci:
- ***caduca bazală (interutero-placentară)*** este porțiunea din care se formează placenta maternă, fiind situată între polul profund al oului și mușchiul uterin;
- ***caduca ovulară (reflectată)*** acoperă oul în partea lui superficială;
- ***caduca parietală (adevărată)*** este acea porțiune care căptușește uterul în afara zonei de implantare a oului (fig. 3.1.2).

Caduca ovulară și parietală suferă mai multe transformări în cursul evoluției sarcinii

În primele 4 luni, mucoasa uterină se hipertrofiază, atingând 1 cm grosime și fiind formată din două straturi distincte:
- un strat superficial, compact, din care la naștere caduca. Stratul compact este caracterizat prin prezența celulelor deciduale, celule mari, cu o citoplasmă spumoasă, specifice sarcinii;
- un strat profund, spongios, conținând fundurile de sac glandulare și rețeaua vasculară. Din acest strat, după naștere, se va regenera mucoasa uterină.

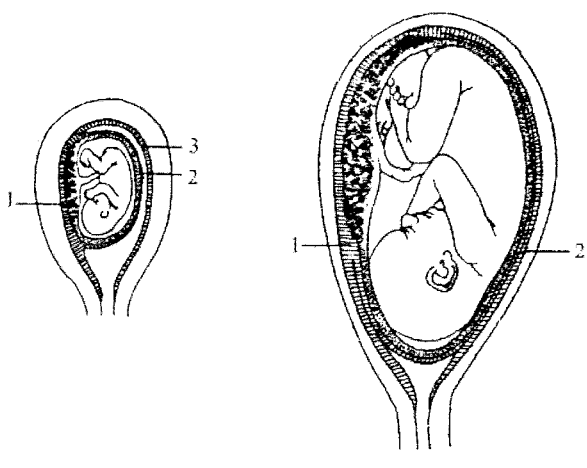


Fig. 3.1.2. Caducile: A. Situația din primul trimestru de sarcină; 1. caduca interutero-placentară; 2. caduca ovulară; 3. caduca parietală; B. Situația din ultimul trimestru de sarcină când caduca parietală și ovulară sunt sudate; 1. caduca interutero-placentară; 2. caduca ovulară și parietală sudate.

De la sfârșitul lunii a IV-a, datorită dezvoltării oului, cele două caduci, reflectată și adevărată, se sudează, spațiul existent între ele dispare. Din această etapă caduca se atrofiază și grosimea ei diminuă progresiv. Epiteliul de suprafață dispare, tubii glandulari se aplatizează, celulele deciduale se atrofiază, stroma degenerează așa încât la termen caduca parietală nu are decât 1 mm grosime și este intim aderentă la corion.

Istmul uterin

Porțiunea de uter care unește corpul cu colul poartă denumirea de istm. În afara sarcinii, istmul nu joacă un rol important.

Modificările uterine fiziologice de la începutul sarcinii stau la baza unui semn clinic precoce de sarcină. De aceea, la palparea bimanuală, istmul se poate deprima, rezultând o separare netă între cervixul ferm și corpul uterin, moale. Acesta este *semnul de sarcină al lui Hegar (semnul Hegar II, semnul balamalei)* și se evidențiază mai ales între săptămânile a 9-a și a 11-a de sarcină[3]. În epoca diagnosticului bazat pe ecografie și determinarea nivelului de HCG, aceste semne probabile de sarcină au doar o valoare practică limitată.

Către sfârșitul sarcinii sau la începutul travaliului, istmul uterin se transformă într-o regiune anatomică denumită segment inferior. Acesta apare la primipare în ultimele 2 săptămâni de sarcină și în timpul nașterii la multipare.

La naștere, granița dintre corpul uterin contractil și segmentul uterin inferior, ce se comportă la delivrență ca un canal de trecere, se poate palpa, în cazul unui perete abdominal mai subțire, deasupra simfizei pubiene, purtând numele de *șanț transversal al lui Bandl (inelul Bandl)*. Caracteristică iminenței de ruptură uterină la naștere este accentuarea migrării ascendente, precum și delimitarea pronunțată a acestui șanț.

Formă. Segmentul inferior are o formă de

calotă sferică, legată cu vârful de orificiul intern al colului uterin şi cu baza de corpul uterin (fig. 3.1.3).

Grosimea. Grosimea peretelui uterin la nivelul istmului în sarcină este de 2-5 mm.

Structură. Structural, istmul este alcătuit dintr-un singur strat de fibre musculare, fibre spiralate care se alungesc în sens vertical, devenind longitudinale în timpul travaliului. De altfel, segmentul inferior trebuie considerat ca o zonă prin care forţa de contracţie a coruplui uterin (segmentul superior) se transmite asupra colului, ducând în timpul travaliului la dilatarea acestuia.

Cât priveşte mucoasa segmentului inferior, aceasta este mai puţin bine dezvoltată decât cea a corpului uterin. Grefarea oului la acest nivel duce la apariţia placentei praevia.

Limite. Limitele segmentului inferior sunt reprezentate în porţiunea inferioară de orificiul intern al colului uterin (locul unde mucoasa cu caractere de caducă a corpului se întâlneşte cu mucoasa nediferenţiată a colului), iar în porţiunea superioară de o linie unde peritoneul începe să devină aderent la corp. Tot ca limită superioară se descrie o venă circulară care s-ar găsi în grosimea musculaturii uterine la marginea inferioară a corpului, dar care este inconstanată, precum şi un inel muscular - *inelul Bandl* - care apare bine evidenţiat, mai ales în cazurile de hipertonie uterină.

Înălţimea segmentului inferior variază între 6-8 cm. Formarea şi dezvoltarea sa definitivă este condiţionată de contactul intim cu prezentaţia.

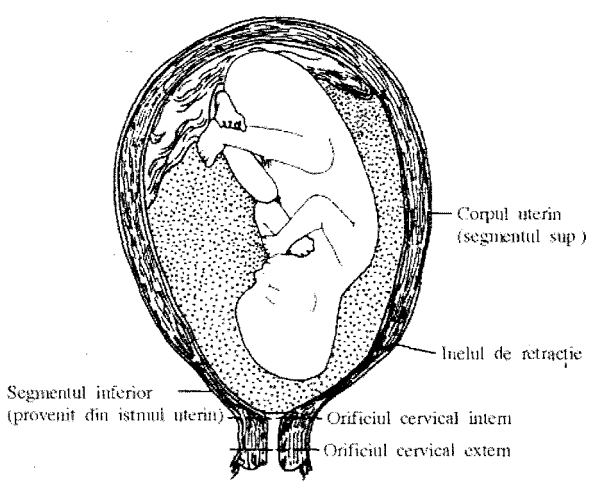


Fig. 3.1.3. Segmentele uterului la termen.

Raporturi. Segmentul inferior vine în contact anterior cu vezica urinară. Lateral vine în raport cu teaca hipogastrică, ce conţine artera, venele uterine şi ureterele.

Posterior, segmentul inferior vine în raport cu fundul de sac Douglas, nervii sacraţi, promontoriul, sacrul, ligamentele utero-sacrate.

Colul uterin

Colul uterin suferă o uşoară hipertrofie şi ramolire chiar din primele săptămâni de sarcină. Acestea se datoresc vascularizaţiei bogate, cât şi îmbibiţiei seroase care se realizează de jos în sus şi de la periferie spre centru.

Consistenţa. Ramolirea este mai accentuată la multipare decât la primipare şi uneori este greu de diferenţiat colul de ţesuturile vecine (*semnul Hegar I*).

Dimensiuni. Pe perioada sarcinii, lungimea colului uterin creşte de la 3 la 5 cm, iar lărgimea de la 2 la 3 cm.

Situaţie şi direcţie. Cât priveşte situaţia colului, aceasta variază la începutul sarcinii sau într-o fază avansată a acesteia. În primele săptămâni, uterul fiind un organ pelvin, colul are situaţia dinafara sarcinii. Din momentul în care uterul devine organ abdominal (luna a-III-a de sarcină), colul suferă o ascensiune .

Către sfârşitul sarcinii, datorită faptului că prezentaţia tinde să se fixeze sau să se angajeze (la primipare), colul - prin destinderea exagerată a peretelui anterior al segmentului inferior - este împins îndărăt spre fundul de sac Douglas.

Orificii. Orificiul extern al colului se găseşte frecvent deschis la multipare, spre deosebire de primipare unde rămâne închis. Cel intern este închis tot timpul sarcinii, cu excepţia marilor multipare unde - în ultima lună de sarcină - poate fi permeabil.

În canalul cervical se acumulează produsul de secreţie al celulelor cervicale, formând *"dopul gelatinos"*[3].

Structură. Colul uterin, alcătuit, mai ales din ţesut conjunctiv şi fibre elastice cu foarte puţine fibre musculare, are în timpul graviditătii, sub influenţa

progesteronului, un tonus crescut care menţine uterul închis.

Vascularizaţia şi inervaţia uterină

Pentru asigurarea nutriţiei acestor ţesuturi, de altfel ca şi a fătului, vasele sangvine cresc în volum şi la locul de inserţie a placentei apar lacurile sangvine.

Arterele. Aportul sangvin al uterului este asigurat de către ramurile arterelor uterine şi ovariene, care, la rândul lor, prezintă multiple anastomoze. Suplimentar, se mai observă şi anastomoze cu alte artere ale bazinului, precum cele hemoroidale. În cazul uterului negravid, dispoziţia acestor artere este spiralată şi sinuoasă, putându-se adapta, prin întindere, distensiei uterine rapide din sarcină. Sarcina determină o hiperplazie şi o hipertrofie a arterelor şi venelor uterine[2].

Venele. Venele îşi măresc suplimentar capacitatea prin dilataţie, în special latero-uterin, atingând o capacitate de 60 de ori mai mare decât în absenţa sarcinii.

La nivelul cervixului, hiperplazia şi hipertrofia sunt atât de marcate, încât la termen se observă la acest nivel o formaţiune pseudocavernoasă. După naştere se produce o rapidă involuţie a vaselor hipertrofiate, după cum şi hipertrofia intimei, observată la sfârşitul sarcinii, poate determina o îngustare luminală. Acest proces ar putea avea importanţă în oprirea hemoragiei post-partum. Creşterea vascularizaţiei uterine este în final una reacţională, o adaptare la situaţie, în care dezvoltarea fetală necesită creşterea aportului sangvin.

Limfaticele. Limfaticele îşi măresc volumul formând trei reţele: subseroasă, musculară şi mucoasă.

Inervaţia uterină. Reţeaua nervoasă uterină - în special ganglionii pericervicali - prezintă, de asemenea, o dezvoltare caracteristică în sarcină.

Modificările sistemului ligamentar

Toate ligamentele uterine se hipertrofiează, devenind totodată foarte laxe.

Ligamentele largi se dublează, primind în grosimea lor corpul uterin în continuă dezvoltare.

Ligamentele rotunde formează nişte corzi oblice de sus în jos, putându-se bine individualiza, prin palpare abdominală, la gravidele cu ţesut celular adipos redus.

Ligamentele utero-sacrate se hipertrofiază, de asemenea, mărindu-şi în acelaşi timp elasticitatea.

Modificările fiziologice ale uterului gravid

Sarcina nu determină numai modificări cantitative ale elementelor responsabile de contracţie, ci şi modificări calitative ale acestora. Dacă în timpul sarcinii se dezvoltă atât elementele musculare, cât şi cele conjunctive, totuşi fiecare componentă se dezvoltă în mod diferit.

Modificările ţesutului muscular

În vederea actului naşterii au loc modificări structurale progresive ale fibrelor musculare, care vor permite la termen eliminarea produsului de concepţie . Acestea se realizează prin:

- acumularea potenţială de energie în masa musculară prin hiperplazia şi hipertrofia fibrelor musculare;
- scăderea tonusului bazal, care permite o amplitudine maximă de contracţie;
- modificarea echilibrului de membrană cu eliminarea K^+ din celulă;
- dilatarea maximă a vaselor, asigurând astfel o aprovizionare suficientă cu O_2 şi materiale energetice.

În miometrul din sarcină se poate observa înmulţirea accentuată a elementelor contractile, actina şi miozina, acestea dublându-se aproape, modificând raportul dintre miozină şi actină în favoarea actinei[1]. Modificările decurg sub influenţe hormonale.

În scopul asigurării rezervelor energetice necesare naşterii, au loc şi modificări ale donatorilor de energie şi ale sistemelor enzimatice. Se observă astfel în sarcină intensificarea metabolismului muscular, cu creşterea oxidaţiei în ciclul acidului acetic, precum şi augmentarea metabolismului glucozei.

Se mai evidenţiază creşterea concentraţiei de ATP, în vederea punerii la dispoziţie a unui număr crescut de legături fosfat macroergice.

Suplimentar, au fost demonstrate şi cantităţi crescute de glicogen. De asemenea, s-au demonstrat concentraţii crescute ale unor importante enzime

ale metabolismului energetic, ca, de exemplu, adenozin-trifosfat, glucoză-6-fosfat-dehidrogenază, adinaltkinază, precum şi multe alte enzime.

Metabolismul electrolitic suferă în sarcină modificări adaptative. Uterul gravid prezintă o concentraţie de sodiu net crescută faţă de uterul negravid, valorile potasiului şi ale magneziului prezentând însă creşteri nesemnificative. De asemenea, se mai observă şi creşterea cantităţii de apă, la nivelul corpului uterin, de la 80 la 83%, iar la nivelul cervixului - de la 78 la 83%.

În cursul sarcinii se constată o creştere progresivă a excitabilităţii şi contractilităţii uterine[3]. Prin metoda Aburel, care constă în injectarea intravenoasă de doze mici de oxitocină, se poate pune în evidenţă gradul de excitabilitate uterină.

Astfel, dacă în luna a IV-VI de sarcină apare o contracţie uterină după injectarea de 1-2 u.i. de oxitocină, în luna VII-VIII de sarcină o contracţie se instalează la 0,1 - 0,2 u.i., iar în cursul lunii a IX-a de sarcină numai cu 0,06 - 0,04 u.i. Se stabileşte astfel aşa-numita doză minimă de excitaţie (D.M.E.).

Alte modificări ale uterului în sarcină:

- ***sensibilitatea uterină***: creşte în sarcină, devin perceptibili şi chiar dureroşi stimulii uterini, ca, de exemplu, mişcările fetale;
- ***excitabilitatea*** este definită ca proprietatea muşchiului uterin de a se contracta sub influenţa unui stimul;
- ***contractilitatea*** creşte în raport direct proporţional cu hipertrofia miometrului;
- ***retractilitatea*** - tendinţa de a reveni la lungimea originală este mai marcată în corpul uterin decât în segmentul inferior;
- ***elasticitatea*** - proprietatea muşchiului uterin de a suferi o alungire sau o scurtare reversibilă.

Contractilitatea şi elasticitatea dau uterului o tensiune intermediară (între contracţie şi relaxare totală) care poartă denumirea de tonus bazal uterin. Acesta depinde de mediul neurohormonal şi de echilibrul ionic.

Modificările ţesutului conjunctiv

Chiar dacă uterul este numit organ muscular cavitar, cantitativ predomină, totuşi, componentele conjunctive. Uterul negravid conţine, la nivelul corpului, 30-40% musculatură netedă, iar cervixul conţine doar 10%. Până la sfârşitul sarcinii, procentul de musculatură de la nivelul fundului uterin creşte până la 50-55%, pe când la nivelul cervixului modificările sunt nesemnificative. În timpul sarcinii este evidentă diminuarea densităţii musculare spre cervixul distal, element important în desfăşurarea naşterii.

Scheletul conjunctiv uterin este constituit, în principal, din fibre de colagen, fibre reticulate şi foarte puţine fibre elastice. Chiar dacă anumite componente conjunctive se dezvoltă în timpul sarcinii, totuşi, procentual, cantitatea totală a fibrelor conjunctive scade.

Matricea conjunctivă este cea mai bine reprezentată componentă conjunctivă, atât la nivelul corpului, cât şi al istmului uterin. Compoziţia matricei conferă şi proprietăţile specifice fiecărui tip de ţesut conjunctiv. Raportul dintre volumul fibrelor, faţă de cel al matricei, este de 1:1,5 în cazul uterului negravid. Sarcina determină modificarea acestui raport în favoarea matricei, astfel încât se ajunge la un raport de 1:3.

Deci, se poate afirma că sarcina induce, la nivel de ţesut conjunctiv, în special o creştere a matricei. Aceasta se realizează, pe de o parte, printr-o creştere a capacităţii matricei de a lega apa, crescând astfel volumul, iar pe de altă parte, printr-o reală creştere a substanţei.

Similar corpului uterin, graviditatea induce o creştere a matricei şi la nivelul cervixului, fără însă a se putea observa o înmulţire a fibrelor colagene. Comparativ cu corpul uterin, cantitatea de ţesut conjunctiv este mult mai crescută la nivelul cervixului; de asemenea şi participarea variatelor componente ale ţesutului conjunctiv este diferită. Astfel, anterior sarcinii, raportul dintre matrice şi volumul fibrelor la nivel cervical este de 2:1, ajungând la un raport aproximativ de 5:1, la termen.

3.2. Ovarele şi trompele uterine

D. Wallwiener

Ovarele

O dată cu ascensiunea uterului spre abdomen, se modifică poziţia ovarelor în sensul că axul lor longitudinal devine din orizontal vertical. Se con-

stată o hiperemie accentuată şi o hipertrofie vasculară cu accentuarea sinuozităţilor.

Pe durata sarcinii, ambele ovare cresc în dimensiuni. Cauza este, la fel ca şi în cazul celorlalte organe din bazin, creşterea vascularizaţiei cu hiperemie[1], precum şi retenţia crescută de apă.

Pe unul din ovare se constată *corpul galben gestativ*[2], glandă endocrină apărută o dată cu sarcina.

Transformarea corpului galben progestativ (menstrual) în corp galben gestativ se face datorită acţiunii hormonului corionic gonadotrof secretat de sinciţiotrofoblast din a 12-a zi după fecundaţie. Corpul galben gestativ persistă cam 16 săptămâni (atât timp cît există o secreţie crescută de gonadotropine corionice), după care regresează, funcţiile sale fiind preluate de către placentă. Când atinge maximul de dezvoltare, corpul gestativ reprezintă cam 1/3 din ovar, fiind alcătuit în întregime din celule granuloase luteinice care conţin vacuole lipidice, globule coloidale şi granule secretorii. Aceste granule secretorii sunt prezente în aproape 1/3 din celulă pînă în a 24 săptămână de sarcină şi dispar complet la termen.

Corpul gestativ este mărginit de o capsulă alcătuită din ţesut conjunctiv care conţine numeroase vase limfatice şi sangvine dilatate, angorjate în primele săptămâni de sarcină. În a doua jumătate a sarcinii, capsula se subţiază, vasele se atrofiază şi celulele luteinice dispar aproape în cea mai mare parte.

Stroma şi foliculii ovarieni

Ovulaţia încetează în timpul sarcinii, totuşi unii foliculi pot fi temporar activi. Foliculii care se aflau pe cale de dezvoltare la începutul ciclului nu ajung la maturitate şi devin atrezici.

Deşi ovulele din aceşti foliculi suferă fenomenul de citoliză, celulele tecii luteinice din foliculii atrezici proliferează în sarcină. Celulele tecii luteinice, care sunt mai mici, colorate mai intens şi au nuclei mai mari decât celulele luteinice din granuloasă, se multiplică şi formează o tunică destul de groasă în jurul fiecărui folicul atrezic. Aceste mase celulare[2] îşi pierd oarecum legătura cu foliculii respectivi şi din acest motiv sunt descrise sub denumirea de *"glande interstiţiale de sarcină"*. Ulterior celulele suferă degenerescenţă grăsoasă şi hialină şi formează corpi hialini neregulaţi care nu pot fi deosebiţi de corpii albicans.

O altă modificare frecvent observată la suprafaţa ovarului este aşa-numita *reacţie "deciduală"*, similară cu cea observată în stroma endometrială. Celulele fibroelastice şi mezenchimale situate sub epiteliul germinativ se transformă în *celule deciduale*. Această reacţie deciduală dă ovarului un aspect catifelat, roşietic, plisat care sângeră uşor la atingere. Reacţii similare se pot observa pe faţa posterioară a uterului, pe ligamentele utero-sacrate, pe ligamentele rotunde şi pe ligamentele largi.

Funcţia ovariană în sarcină

În primele 10 săptămâni ale graviditătii, corpul gestativ este un organ vital şi activ care secretă estrogeni, progesteron şi probabil relaxină, care asigură dezvoltarea graviditătii şi produc numeroase transformări secundare în sarcină. Suprimarea corpului gestativ la debutul sarcinii produce avortul în 10-20% din cazuri. Placenta umană secretă, imediat după implantare, o cantitate suficientă de progesteron pentru menţinerea graviditătii. Corpul gestativ, a cărui rol pentru implantarea oului este bine stabilit, nu mai este necesar pentru sarcină după trecerea săptămânii a 10-a. Eventuala persistenţă dincolo de acest interval, în specia umană, reprezintă probabil un element de siguranţă în plus pentru protecţia sarcinii în momentul crucial când secreţia steroizilor este preluată de către placentă.

Trompele uterine

Datorită creşterii dimensiunilor uterului în sarcină, şi anexele îşi vor modifica atât poziţia, cât şi direcţia. Astfel, atât trompele, cât şi ovarele migrează cranian, depăşind planul micului bazin încă din a 4-a lună de gestaţie. Datorită creşterii şi migrării ascendente a fundului uterin, se modifică şi direcţia trompelor, de la cea aproape perpendiculară, spre una verticală. De la aspectul sinuos, anterior sarcinii, se constată alungirea trompelor uterine în sarcină.

Trompele sunt congestionate, hiperemiate şi prezintă o discretă hipertrofie a musculaturii în sarcină[2]. Epiteliul tubar apare turtit, iar la examenul

microscopic se constată că are suprafaţa neregulată, datorită proceselor de hipertrofie citoplasmatică a celulelor neciliate.

Mucoasa tubară prezintă o discretă transformare deciduală.

3.3. Vaginul şi perineul

D. Wallwiener

Funcţia vaginului în procesul naşterii este aceea de canal de trecere elastic, modificările observate în sarcină fiind pregătitoare expulziei fetale la naştere. Scopul este de a permite o întindere maximală, fără ruperi de ţesuturi, într-un interval de timp foarte scurt, şi de a asigura astfel un pasaj relativ protejat al fătului prin canalul de naştere.

Destinderea cavernoasă a sistemului venos induce o intensă creştere a vascularizării vaginului[2]. Acest efect se obţine, în principal, prin dilatare vasculară şi mai puţin ca urmare a creşterii numărului de vene. În plus, se mai produce şi o creştere a vaginului, atât în lungime, cât şi în lărgime. Vaginul mai devine extensibil şi ca urmare a imbibiţiei şi a creşterii plasticităţii pereţilor.

Hipertrofia fibrelor musculare din pereţii vaginali conduce la creşterea de 4-6 ori a musculaturii acestuia la termen. În urma îmbogăţirii matricei conjunctive şi a creşterii capacităţii acesteia de a lega apa, se produce şi o dispersie a reţelei de colagen. Fibrele elastice sunt ordonate mult mai dens.

Epiteliul vaginal este mai gros în sarcină, ca urmare a hipertofiei stratului intermediar şi a imbibiţiei produsă prin acumulare de apă[3]. Vasele mucoasei sunt destinse. Urmare a hiperemiei epiteliului vaginal este hiperpigmentaţia specifică sarcinii, inclusiv la nivelul labiilor mici şi al introitusului vaginal.

Cantitatea de secreţii vaginale creşte, de asemenea, în sarcină, atât datorită creşterii transudatului în vagin, cât şi datorită intensificării descuamării epiteliale.

În frotiul cito-hormonal vaginal se constată că indicele picnotic este sub 40%, iar cel eozinofilic sub 20%. În sarcina incipientă, celulele epiteliale vaginale au un aspect similar celor întîlnite în timpul fazei luteale a ciclului, dar pe măsură ce sarcina avansează există posibilitatea apariţiei unor mici celule intermediare, numite de către Papanicolau *celule naviculare*, care prezintă un nucleu alungit şi veziculos[1].

pH-vaginal în sarcină este acid, el variind de la 3,5 la 3,6 ca rezultat al producţiei crescute de acid lactic din glicogenul epiteliului vaginal sub acţiunea lactobacililor.

La nivelul vulvei şi a perineului se observă, de asemenea, o creştere a vascularizaţiei şi o imbibiţie seroasă accentuată, caracteristică sarcinii, toate acestea în vederea avantajării extensibilităţii din timpul naşterii.

Aceleaşi fenomene au loc la nivelul muşchilor ridicători anali.

3.4 Modificări mamare

G. Bastert

Anatomie şi topografie

Sânul normal este situat între coasta a 2-a sau a 3-a şi coasta a 6-a sau a 7-a. Medial, se întinde de la stern, iar lateral – până către axilă. Este situat pe fascia muşchiului mare pectoral şi a dinţatului anterior şi este fixat mobil, prin intermediul unor cordoane de ţesut conjunctiv (ligamentele lui Cooper). Sânul conţine corpul glandular, cu 15-20 de lobi glandulari tubulo-alveolari (separaţi prin ţesut conjunctiv) şi canalele galactofore corespunzătoare, ce se deschid la nivelul mamelonului. Fiecare lob este alcătuit din mai mulţi lobuli, la rândul lor formaţi din numeroşi acini. Prin intermediul anastomozelor canalelor galactofore se realizează comunicarea între lobulii glandulari. Fiecare lob glandular prezintă un canal galactofor (15-20 în totalitate), canale care se deschid la nivelul mamelonului, în aria cribroasă. Înainte de a se deschide prin orificiile galactofore, canalele prezintă o dilataţie (sinus lactiform). Acinii glandulari şi canalele galactofore mici sunt acoperite de celule mioepiteliale. Acestea sunt dispuse între membrana bazală şi celulele epiteliale. Epiteliul acinilor este format din celule cuboide epiteliale şi celule mioepiteliale Boll. Celulele mioepiteliale pot prolifera, asemănător epiteliului glandular. La nivelul mioepiteliului se mai găseşte şi ţesutul conjunctiv intralobular, numit şi ţesut manşon. Între ţesutul epitelial şi ţesutul manşon există interrelaţii funcţionale

strânse, cu aspecte anatomopatologice diferite. Acestea sunt evidente în timpul reacţiilor inflamatorii sau pe durata ciclului. Se remarcă un schimb hidric către interior, spre acini şi spre exterior, din epiteliul glandular spre ţesutul conjunctiv. Mamelonul conţine porţiunile terminale ale canalelor galactofore şi poate fi astfel numit papilă dermică fibroelastică. El este acoperit de epiderm, care, la locul orificiilor de vărsare a canalelor galactofore, prezintă întreruperi. La acest nivel se mai găsesc şi glande sebacee. Musculatura netedă, dispusă radiar şi circular, în ţesutul subcutanat, determină erecţia mamelonului (thelotism). Împrejurul mamelonului se găseşte areola, o zonă pigmentată, cu diametrul de 4-5 cm. Glandele sebacee determină mici proeminenţe la suprafaţa areolei, unde se mai găsesc, de asemenea, şi fibre musculare netede. Ţesutul glandular este deseori dispersat şi în alte regiuni ale corpului, în special la nivel axilar, putând determina importante acuze în timpul lactaţiei. Cazurile de polimastie sau polithelie sunt mai rare. Frecvent, la baza agalactiei stau amastia, micromastia şi microtelia.

Fiziologie

Pregătirea dezvoltării glandei mamare începe la pubertate, când se produce înmugurirea canalelor galactofore şi formarea ducturilor alveolare, sub acţiunea estrogenilor (în corelaţie cu hormonul de creştere). Instalarea sarcinii determină continuarea accelerată a dezvoltării glandei mamare. Mamogeneza reprezintă etapa preparatorie a glandei mamare pentru nutriţia secundară din post-partum. În primele 4-5 luni de sarcină are loc o dezvoltare a parenchimului mamar (sporeşte sistemul alveolar, vascularizaţia creşte). Apoi, în acelaşi timp, apare pigmentaţia areolelor mamare, dezvoltarea tuberculilor Montgomery şi a vascularizaţiei subcutanate (Haller). Creşterea accentuată a producţiei de estrogeni şi progesteron determină continuarea dezvoltării ţesutului glandular şi maturarea alveolară. La această dezvoltare premergătoare contribuie, în afara hormonilor menţionaţi anterior, tiroxina şi corticosteroizii. Mamogeneza este dependentă de hormonii proteici şi steroizi produşi la diferite niveluri (glande endocrine, corp galben, placentă). Estrogenii dezvoltă predominant sistemul canalicular, dar şi alveolar, progesteronul determină o dezvoltare alveoloacinoasă intensă. La dezvoltarea componentelor, în mod normal, contribuie şi alţi hormoni: hormonul de creştere, insulina, hormonul lactogen placentar, prolactina, hormonul gonadotrop corionic, hormonii tiroidieni şi suprarenali şi alţi hormoni hipofizari şi ovarieni, secreţia acestora fiind reglată prin mecanisme de feedback, în care un rol principal îl are hipotalamusul. În această etapă de mamogeneză se definitivează maturizarea glandei mamare pentru funcţia de lactogeneză şi galactopoieză.

O dată cu avansarea sarcinii, rolul producţiei endocrine este preluat din ce în ce mai mult de către placentă. Eliberarea tot mai intensă de hormoni conduce la continuarea dezvoltării şi pregătirii glandei mamare. Constituirea suplimentară de noi înmuguriri glandulare, ce vor fi tapetate cu epiteliu glandular, are loc, cu deosebire, către sfârşitul graviditătii. Concomitent, nivelurile crescute de estrogeni şi progesteron inhibă descărcarea de prolactină.

O dată cu creşterea, respectiv, o dată cu avansarea sarcinii, fătul se implică tot mai mult în schimburile estroprogesteronice ale placentei, ceea ce a condus la elaborarea modelului unităţii fetoplacentare de către Diczfalusy şi colab[1]. Producţia zilnică de estrogeni este de 50 mg, din care peste 85% este reprezentat de estriol. Concentraţiile în serul fetal sunt aproximativ egale cu cele din serul matern. Pe când estriolul este cuplat preponderent cu acizi glucuronici sau circulă ca sulfat, estradiolul se găseşte în proporţie de 70-90% sub formă neconjugată, iar estrona în 50-90% – ca sulfat. Estrogenii totali eliminaţi urinar sunt constituiţi în proporţie de circa 90% din estriol glucuronoconjugat şi 10% conjugaţi de estronă, estradiol şi estriol. Estrogenii liberi, nesulfuraţi, sunt resorbiţi. Rolul fiziologic al estrogenilor constă în stimularea creşterii uterului şi a sânilor, ca urmare a stimulării proteinsintezei anabolice. Suplimentar, ei exercită şi efecte asupra metabolismului calciului, precum şi asupra pompei celulare de potasiu.

Modul de acţiune al progesteronului este parţial opus şi parţial sinergic celui al estrogenilor. Progesteronul blochează ciclurile de diviziune celulară induse de estrogeni frânând astfel creşterea canalelor galactofore. Acest efect poate fi însă observat doar atunci când a avut loc o stimulare estrogenică anterioară suficientă. Efectul progesteronic se exercită asupra ţesutului conjunctiv manşon, determinând scăderea vascularizaţiei şi a permeabilităţii capilare. Efectul, sinergic cu cel al estradiolului, constă în

inhibiția lactogenezei. Producția placentară de progesteron ajunge la 200-600 mg/zi, în sarcina avansată. Progesteronul se găsește în proporție de peste 90% sub formă legată, în special de transcortină, albumină și orosomucoid. Colesterolul din circulația maternă, respectiv fracțiunea esterificată, circulă legat de lipoproteine. Acesta va fi preluat de placentă și depozitat intracelular sub formă de ester sau disponibilizat în vederea sintezei steroidiene, după fracționarea esterului. Efectul progesteronului, în asociere cu estrogenii, este acela de a stimula pregătirea proliferării și a secreției alveolare. Nivelul ridicat de estrogeni și progesteron inhibă, totodată, și descărcarea de prolactină.

Efectul fiziologic al prolactinei se limitează numai asupra lactației. Prolactina este indispensabilă stimulării activității secretorii a epiteliului glandular acinar (fig. 3.4.1). Prolactina este sintetizată la nivelul corionului și al deciduei și se găsește în lichidul amniotic într-o concentrație de patru până la o sută de ori mai mare față de nivelul seric matern. Prolactina amniotică influențează permeabilitatea hidrică a membranelor amniotice, astfel încât lichidul amniotic poate trece prin membranele amniotice direct in circulația maternă. Nivelul prolactinei serice materne crește abrupt pe durata sarcinii, sub efectul estrogenic, stimulator asupra celulelor lactotrope hipofizare. O stimulare suplimentară a descărcării de prolactină sub acțiunea TRH nu este posibilă decât în primele două trimestre de sarcină. Este posibil ca prolactina să intervină reglator asupra producției trofoblastice de HCG si de 17-β estradiol. Totuși, efectul principal al prolactinei constă în pregătirea sânului pentru lactație. Nu a putut fi determinată o modificare semnificativă a nivelului seric al prolactinei în cazul diverselor boli asociate sarcinii, ca, de exemplu, în gestoze sau amenințare de naștere prematură.

Modificări histologice ale glandei mamare în sarcină

Porțiunile terminale, slab reprezentate anterior, încep să se multiplice și să se mărească în timpul sarcinii, sub influențele hormonale descrise. Acestea înlocuiesc tot mai mult țesutul conjunctiv, inițial preponderent, ce va mai rămâne doar sub forma unor septuri vasculare subțiri, între lobulii glandulari. Lumenul larg al canalelor de evacuare se observă evident la femeia gravidă, la nivelul glandei mamare în proliferare (fig. 3.4.2).

După cum am arătat, glanda mamară funcțională (= Mammae Lactans) este constituită din 10-15 glande tubulo-alveolare individuale, ale căror porțiuni terminale pot prezenta nete variații dimensionale, în funcție de fazele secretorii. La nivelul țesutului conjunctiv, se pot evidenția secțiuni ale canalelor de evacuare mari (fig. 3.4.3).

Celulele porțiunilor terminale ale canalelor de evacuare cu lumen mare prezintă pe frotiuri

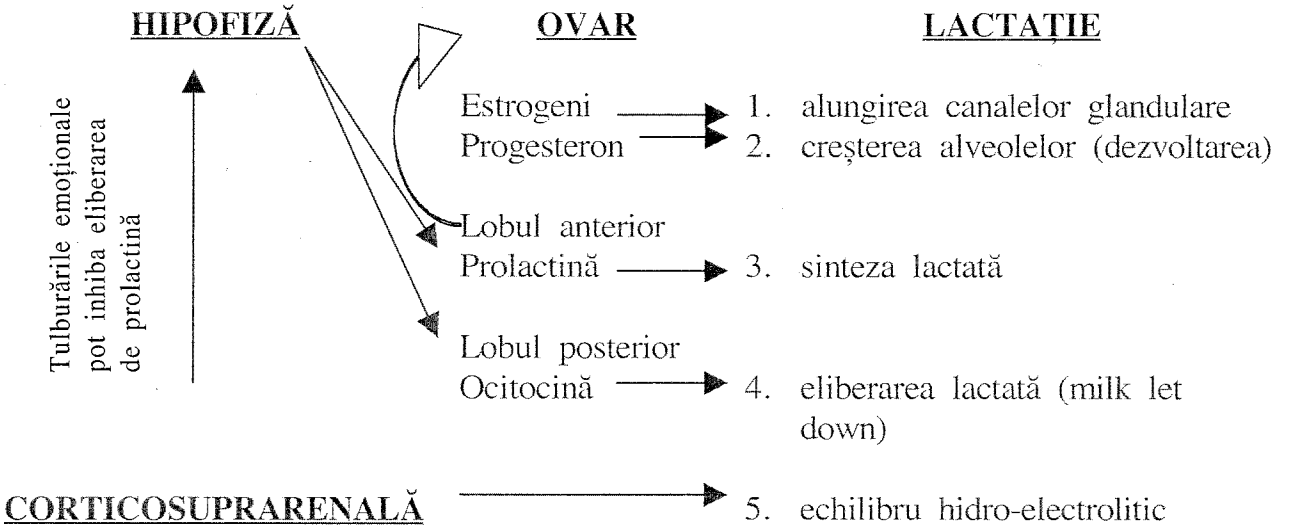


Fig. 3.4.1. Controlul hormonal al lactației (după Kantor și colab.).

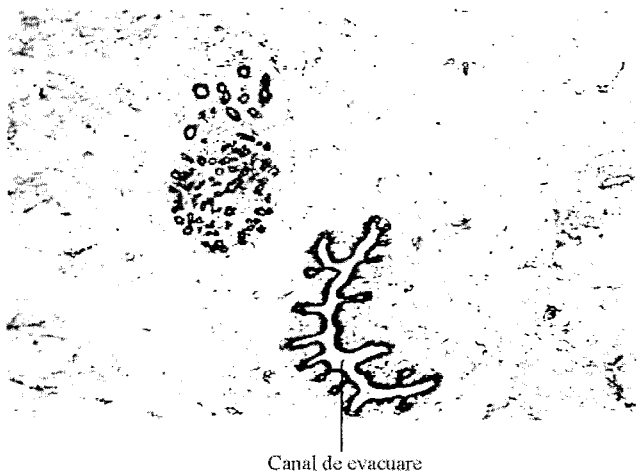


Fig. 3.4.2. Canal galactofor.

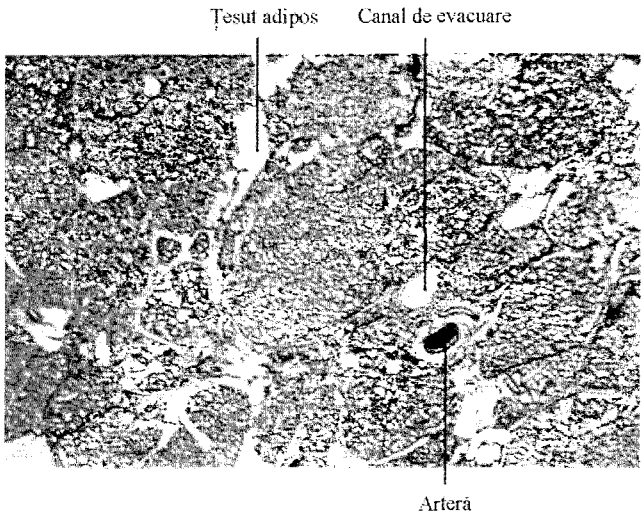


Fig. 3.4.3. Aspect histologic (1-țesut adipos, 2-canal galactofor, 3-arteră).

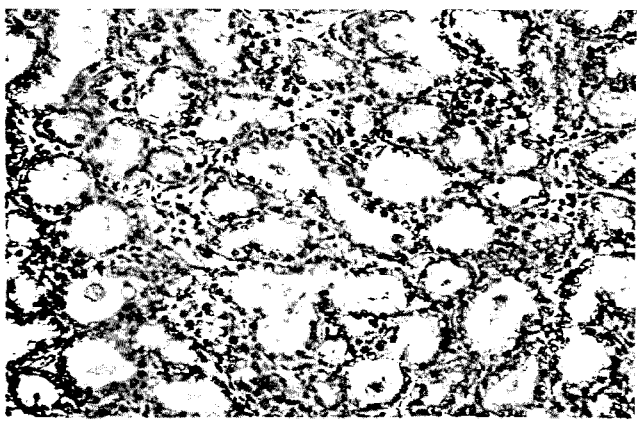


Fig. 3.4.4. Aspect histologic.

vacuole de mărimi diferite, datorită solubilizării imediate a picăturilor de grăsime, în urma utilizării mediilor intermediare liposolubile (ex.: alcoolul sau altele similare) (fig. 3.4.4).

3.5. Modificări cutanate

N. Hrubaru, Ş. Costa

În cursul sarcinii tegumentele prezintă o serie de modificări, ca urmare a influenței exercitate de starea de gestație asupra întregii economii a organismului. Aceste modificări au un caracter tranzitoriu, cele mai multe dintre ele dispărând o dată cu terminarea evoluției gestaționale[3]. Nivelurile crescute ale estrogenilor, progesteronului și alfa-melanocit-stimulator hormonului – o polipeptidă asemănătoare hormonului adrenocorticotrop – realizează o hiperpigmentare a tegumentelor la majoritatea gravidelor.

La nivelul epidermului, datorită stimulării melanogenezei, se constată apariția unei hiperpigmentări, care este mai accentuată în anumite zone de elecție și este mai intensă la brunete. Încă din primul trimestru de sarcină se poate constata o tendință de pigmentare a areolelor, ombilicului, vulvei și a tegumentelor perianale. Zonele în care intensitatea pigmentării tegumentare este maximă sunt reprezentate de: față, areolele mamare și mameloane, linia albă abdominală și organele genitale externe. Această pigmentare s-ar datora depozitării de melanină, sub influența creșterii cantității de hormon melanocitotrop, cât și stimulării melanocitice exercitate de estrogenii și progesteronul secretați la nivelul placentei[2].

Pigmentarea la nivelul feței apare cel mai adesea în ultimele săptămâni de gestație sub forma unor pete simetrice de coloratie maronie-închisă sau brună, cu dispoziție preponderentă pe frunte, pomeții obrajilor sau pe menton și perioral, realizând așa-numita mască, cloasmă sau melasmă gravidică.

Este posibil, de asemenea, ca în cursul sarcinii să se producă o accentuare a culorii nevilor preexistenți sau a unor cicatrici recente.

La nivelul dermului apar o serie de modificări legate de creșterea fluxului sanguin și de modificările endocrine caracteristice stării de gestație. Astfel, la nivelul dermului se constată apariția unei distensii vasculare accentuate, asociate cu creșterea permeabilității capilarelor, atât pentru apă, cât și

pentru celule. Nivelurile crescute ale estrogenilor din sarcină, cât şi creşterea fluxului sanguin din microcirculaţie pot determina frecvent apariţia unor dilataţii vasculare cu aspect stelat sau a unui eritem palmar. Steluţele vasculare apar cel mai adesea la nivelul feţei, în zona superioară a toracelui sau la nivelul membrelor superioare şi dispar complet după naştere. Eritemul palmar poate să fie difuz sau limitat la eminenţele tenare şi hipotenare, având un aspect clinic asemănător celui observat în ciroza hepatică, prezenţa lui putând fi observată la aproximativ 60% din gravide, şi se remite complet după naştere[3]. Apariţia eritemului palmar în sarcină se produce în condiţiile creşterii fluxului sanguin la nivelul mâinilor de aproximativ 6 ori. Venele îşi măresc calibrul, se dilată şi pot duce la apariţia de varice, mai ales la nivelul membrelor inferioare şi, uneori, în regiunea vulvară, apariţia lor în regiunile declive fiind condiţionată şi de creşterea presiunii venoase datorate compresiunii exercitate de uterul gravid asupra venei cave inferioare.

Varicozităţile care apar ca o consecinţă a distensiei vasculare marcate a sectorului venos pot fi de tip tortuos, când se asociază cu dureri şi disconfort la nivelul membrelor inferioare, sau de tip angeitic, superficiale, ca expresie a deschiderii unor şunturi arterio-venoase. Aceste modificări vasculare se asociază şi cu o retenţie hidrosalină marcată, care este prezentă atât la nivelul tegumentelor, cât şi a ţesutului celular subcutanat, pe fondul unei creşteri importante a lichidului extracelular.

Ca o consecinţă a destinderii şi ruperii fibrelor elastice din derm, cât şi pe fondul creşterii hormonilor corticoizi care produc modificări ale colagenului şi ale substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv, pot să apară vergeturile sau striurile gravidice. Localizarea lor cea mai frecventă este pe tegumentele sânilor, ale abdomenului sau în zona proximală a coapselor şi au o coloraţie roşie violacee la primipare şi albă sidefie la multipare. Ele nu sunt caracteristice graviditătii, căci pot să apară şi în afara sarcinii, în cazuri de sindrom Cushing sau la femei cu obezitate rapid instalată.

Anexele tegumentelor prezintă, de asemenea, o serie de modificări în cursul sarcinii. Astfel, pot să apară modificări ale pilogenezei sub forma unei hipertricoze, prin creşterea pilozităţii faciale şi a lanugo-ului tegumentar, sau, alteori, pierderea excesului de pilozitate de la nivelul buzei superioare.

Masculinizarea tegumentelor cu hirsutism facial şi, eventual, acnee poate fi uneori observată în cursul sarcinii. În marea majoritate a cazurilor, nu poate fi decelată nici o cauză a acestor modificări şi pacientele trebuie asigurate că aceste fenomene vor regresa spontan după naştere. Rareori, la aceste femei, examenul ecografic poate depista prezenţa unor tumori ovariene voluminoase, fiind vorba de chiste luteinice de sarcină, ce reprezintă o luteinizare exagerată a unor ovare normale şi care involuează după naştere, prezenţa lor neimpunând o intervenţie chirurgicală.

Hirsutismul din cursul sarcinii este considerat ca având un determinism în primul rând endocrinologic. În cursul sarcinii normale, proporţia firelor de păr aflate în faza anagenă (de creştere) este mai mare decât a celor aflate în faza telogenă (de repaos). Hirsutismul şi nivelurile crescute de cortizol pot fi rezultatul unei sinteze crescute de androgeni la nivel placentar. După naştere se poate observa uneori o pierdere accentuată a firelor de păr, fenomen ce se poate întinde pe o perioadă de 3-4 luni postpartum şi care se datorează schimbării fazei anagenice cu cea telogenică.

Activitatea glandelor sebacee şi sudoripare în sarcină este crescută şi se manifestă prin transpiraţii mai abundente.

Nevii pigmentari pot fi stimulaţi de sarcină. Cei preexistenţi se pot mări, se pot hiperpigmenta şi pot să prezinte o creştere a activităţii joncţionale la examenul histopatologic, iar pe de altă parte, se pot forma noi nevi. După naştere aceste modificări tind să se remită, iar activitatea joncţională diminuă.

3.6. Modificări metabolice în cursul gestaţiei

N. Hrubaru

Pe parcursul evoluţiei gestaţionale au loc modificări metabolice complexe în organismul matern, modificări determinate în principal de noul echilibru endocrin instalat, care au drept scop crearea unor condiţii optime pentru dezvoltarea produsului de concepţie. Ca răspuns la creşterea şi dezvoltarea rapidă a fătului şi a placentei şi pentru a face faţă necesităţilor lor sporite, organismul femeii gravide suferă intense şi profunde modificări metabolice.

Aceste modificări metabolice sunt consecința activității crescute a principalelor glande endocrine materne, cât și a influenței exercitate de către hormonii secretați de placentă. Ele sunt necesare atât în vederea asigurării unei dezvoltări normale a produsului de concepție, cât și pentru adaptările funcționale ale aparatelor și sistemelor organismului matern suprasolicitate funcțional.

Se instalează astfel un nou echilibru funcțional – homeostazia gravidică – caracterizat printr-o activitate crescută a tuturor sistemelor și aparatelor, în scopul realizării unei simbioze armonice și omogene între organismul matern și produsul de concepție. Aceste modificări metabolice gestaționale reprezintă o adaptare temporară și nu au în mod normal nici un efect nociv asupra organismului matern, ele revenind după sarcină și puerperium la situația anterioară graviditătii. Ele au rolul de a pregăti și anticipa cerințele de dezvoltare fetală, organismul matern acumulând rezervele necesare, fie pentru o creștere rapidă a fătului, fie pentru a preveni eventuale stări de denutriție maternă.

Creșterea în greutate a gravidei reprezintă unul dintre parametrii cei mai utili pentru urmărirea evoluției sarcinii, un câștig ponderal de 10 - 12 kg pe toată perioada evoluției gestaționale fiind considerat optim. Cea mai mare parte a acestui câștig ponderal este datorată creșterii și dezvoltării uterului și a conținutului său, dezvoltării glandelor mamare, cât și creșterii volumului sanguin și a lichidelor extracelulare.

De asemenea, metabolismul bazal este crescut în sarcină, el prezentând valori cu 15-30% mai mari față de perioada premergătoare sarcinii. Această creștere a metabolismului bazal se datorează atât intensificării proceselor de sinteză organică necesare pentru dezvoltarea fătului, placentei, uterului și glandelor mamare, cât și suprasolicitării unor organe și sisteme pentru a face față efortului funcțional impus de noua situație fiziologică.

Metabolismul apei și al electroliților

Evoluția stării de gestație și dezvoltarea produsului de concepție impun organismului matern, prin necesitățile specifice compartimentului fetoplacentar, profunde remanieri adaptative hemodinamice și metabolice. Premisa acestor modificări fiziologice gestaționale este reprezentată de constatarea tendinței de creștere a conținutului în apă al țesuturilor și organelor fetomaterne pe măsura evoluției în timp a sarcinii, asigurarea unei perfuzii tisulare adecvate condiționând desfășurarea normală a proceselor de creștere și dezvoltare[5].

Creșterea retenției hidrice reprezintă o modificare fiziologică normală în cursul gestației. Această retenție este explicată prin scăderea osmolarității plasmei, determinată atât de scăderea pragului osmotic al senzației de sete, cât și de creșterea secreției de vasopresină.

În cursul sarcinii se produce o modificare a echilibrului hidric, care interesează atât cantitatea totală de apă din organism, cât și repartizarea ei între diversele compartimente. Cercetările efectuate au arătat că în cursul sarcinii se produce o retenție hidrică progresivă, care este mai accentuată în ultimele două trimestre de gestație, retenția medie fiind de 6,5 l la gravidele ce nu prezintă edeme și de 7,2 l la cele cu edeme ale membrelor inferioare[1]. Cantitatea totală de apă reținută va fi distribuită cu preponderență în lichidele acumulate de făt, placentă, lichidul amniotic, creșterea volumului sanguin circulant matern, cât și în creșterea volumului lichidelor interstițiale materne.

Din apa totală reținută, aproximativ 2.000 ml vor reprezenta volumul de apă acumulat la nivel intracelular, cu precădere la nivelul fătului și al țesuturilor materne hipertrofiate în sarcină.

Modificări importante se constată și în retenția și distribuția apei extracelulare. Astfel, se constată o creștere a apei transcelulare consecutiv modificărilor ce apar la nivelul aparatului renal, la care se observă o cantitate sporită de apă la nivelul tubilor colectori, precum și o secreție mai abundentă la nivelul glandelor salivare, pe fondul modificărilor hormonale determinate de sarcină.

Sectorul apei extracelulare este, de asemenea, crescut, consecutiv creșterii progresive a volumului plasmatic matern.

Retenția hidrică în sectorul interstițial este în medie de 2.200 - 2.600 ml, această retenție importantă fiind condiționată, în principal, de modificările structurale ale țesutului conjunctiv sub influența hormonilor sterolici placentari, cât și de alterarea echilibrului de forțe între presiunea hidrostatică și cea coloidosmotică în sarcină, ceea ce determină creșterea extravazării de lichide în sectorul

microcirculației, cu acumularea în sectorul interstițial, care, când depășește un anumit nivel, duce la constituirea edemelor.

Alături de dinamica modificată a apei totale apar și modificări ale concentrației electroliților în diversele sectoare.

Sodiul. Creșterea considerabilă a apei în organismul matern se realizează numai prin creșterea progresivă a capacității de reținere a sodiului. În cursul sarcinii apare un bilanț sodat pozitiv, determinat mai ales de creșterea sintezei de estrogeni placentari, care stimulează secreția de aldosteron, de creșterea nivelului cortizolului plasmatic, cât și de activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Pe parcursul evoluției gestaționale, gravida reține aproximativ 1.000 mEq de sodiu, cantitate care se distribuie atât la mamă cât și la făt.

Deși există o retenție apreciabilă de sodiu, concentrația lui plasmatică tinde să scadă, datorită atât hemodiluției realizate prin creșterea volumului plasmatic, scăderea fiind mai accentuată în trimestrul II de gestație, cât și modificării raportului dintre cota intracelulară și cea extracelulară, o mare cantitate de sodiu depunându-se în sistemul osos, care înmagazinează în structura sa cristalină aproximativ 1/3 din cantitatea totală de sodiu a organismului. Aceste fenomene determină scăderea concentrației sanguine a sodiului de la 138 mEq/l, în afara gestației, la 136 mEq/l, în sarcină.

Clorul prezintă în cursul sarcinii o dinamică paralelă cu cea a sodiului, valorile sale înregistrând inițial o scădere progresivă, pentru ca spre sfârșitul gestației el să înregistreze niveluri superioare celor pregravidice, după naștere cloremia fiind net mărită față de valorile dinainte de sarcină.

Potasiul prezintă și el un bilanț pozitiv, retenția potasică în sarcină fiind de aproximativ 300 - 320 mEq, din care 70% sunt repartizați la făt și anexele sale (placentă și lichid amniotic), iar restul sunt înglobate la nivelul organelor materne hipertrofiate (uter și sâni), cât și în expansiunea volumului sanguin și a lichidului interstițial.

Deși există această retenție de potasiu la nivelul organismului gravidei, concentrația lui serică începe să scadă de la începutul sarcinii, iar scăderea se accentuează în ultima parte a evoluției gestaționale, ceea ce determină o creștere a excitabilității țesuturilor materne și, în special, a miometrului.

Calciul prezintă, de asemenea, un bilanț pozitiv în timpul sarcinii. Cantitatea de calciu acumulată pe parcursul unei sarcini normale este de aproximativ 30 de grame, dintre care 28 de grame se depun în scheletul fetal, existând o relație lineară între greutatea fătului și conținutul de calciu. Placenta conține o cantitate variabilă de calciu din cauza prezenței unor zone calcificate, la termen nivelul placentar al calciului fiind de aproximativ 1 mg pentru fiecare gram de țesut placentar.

Nivelurile calcemiei scad încă din primul trimestru, declinul persistând până în luna a VIII-a de gestație, când ating valori de 4,3 mEq/l, după care are loc o creștere ușoară.

Scăderea nivelului calcemiei în sarcină pare în principal a fi legată de o dietă deficitară, asociată cu un necesar crescut, cât și de scăderea proteinelor plasmatice, ceea ce conduce la scăderea calciului legat de albumine. Un aport neadecvat de calciu alimentar va duce la mobilizarea lui din depozitele materne (oase, dinți), cât și la apariția unei serii de manifestări patologice materne de tipul contracțiilor tonice sau clonice ale mușchilor membrelor inferioare, care apar predominent noaptea și care exprimă o excitabilitate neuromusculară crescută, cauzată de scăderea calciului ionic seric.

Fosforul prezintă o dinamică asemănătoare calciului. În cursul gestației, o cantitate de aproximativ 13 grame de fosfor se depune în scheletul fetal, iar o cantitate redusă — în organismul matern.

Echilibrul fosfo-calcic se află sub control endocrin realizat de un cuplu hormonal antagonist, constituit din parathormon și calcitonină, cât și de intervenția altor hormoni, cum ar fi: tiroxina, glucagonul, cortizolul și estrogenii. Secreția de parathormon este sporită în cursul evoluției gestaționale, această creștere fiind determinată atât de scăderea calcemiei, cât și de mobilizarea rezervelor în vederea asigurării unui transfer optim către făt, ea fiind asociată cu o creștere a activității calcitoninei ca mecanism compensator de limitare a activității osteolitice a parathormonului.

Metabolismul proteic

Metabolismul proteic prezintă o serie de modificări în cursul sarcinii, modificări condiționate, pe de o parte, de necesitatea unui transfer suficient și continuu de aminoacizi de la mamă la făt în

scopul asigurării de material plastic pentru creşterea şi dezvoltarea fătului, iar pe de altă parte, pentru a satisface modificările de hipertrofie şi hiperplazie ale organelor materne implicate în funcţia reproductivă. Încorporarea şi reţenţia de azot în cursul sarcinii urmează o curba progresivă, ea atingând în ultima perioadă a gestaţiei valori de 1 - 2,5 grame/zi, azot ce va fi înglobat în primul rând în structurile fetale, iar apoi în placentă şi în lichidul amniotic.

O parte importantă din retenţia azotată este asimilată şi de organismul matern, şi anume la nivelul uterului gravid, al glandelor mamare şi al sângelui matern.

Sub influenţa estrogenilor sintetizaţi de placentă se realizează modificări atât ale proteinemiei totale, cât şi ale raportului albumine/globuline. Astfel, în sarcină, se constată o scădere a proteinemiei totale cu hipoalbuminemie, creşterea beta-globulinelor şi scăderea gama-globulinelor. Această scădere a gama-globulinelor ar explica scăderea imunităţii câştigate şi diminuarea posibilităţilor de apărare antiinfecţioasă a organismului matern, cu scăderea rezistenţei la agresiunile septice.

Metabolismul glucidic

Metabolismul glucidic este influenţat în cursul gestaţiei datorită atât necesităţii de a se asigura un transport optim de glucoză pentru făt, glucoza reprezentând principalul substrat energetic utilizat de către produsul de concepţie, cât şi necesităţii de a se constitui stocuri de rezervă în organele intens solicitate funcţional de către sarcină, stocuri ce se realizează sub formă de glicogen în muşchi şi de trigliceride în ţesutul adipos. Intensificarea proceselor din cadrul metabolismului glucidic în sarcină este condiţionată, în primul rând, de secreţia progresiv crescândă de hormoni placentari, şi anume: estrogeni, progesteron, cortizol, glucagon şi hormon lactogen placentar, care au un efect hiperglicemiant. Pentru a se realiza contrabalansarea acţiunii acestor hormoni diabetogeni, în sensul menţinerii unui echilibru glicemic optim, este necesar ca pancreasul matern să secrete cantităţi suficiente de insulină, efort secretor ce poate fi realizat în condiţiile unei integrităţi morfofuncţionale[4]. În situaţia în care pancreasul matern nu poate face faţă efortului secretor impus de evoluţia gestaţională, vor apărea dezechilibre ale metabolismului glucidic, caracteristice diabetului zaharat. Rezultă, deci, că în cursul sarcinii se realizează un nou echilibru între mecanismele hiper- şi hipoglicemiante, care este diferit de cel din perioada pregestaţională.

Creşterea secreţiei de insulină se conturează a fi utilă evoluţiei gestaţionale, deoarece, datorită hipoglicemiei pe care o produce, se stimulează apetitul şi aportul alimentar, realizându-se, în acelaşi timp, o activare a sintezei proteice, a glicogenogenezei şi lipidogenezei, cu pronunţat efect anabolic tisular.

În cursul sarcinii se constată frecvent o diminuare a nivelului glicemiei materne cu aproximativ 10 mg% faţă de perioada pregravidică, determinată atât de creşterea descărcărilor de insulină şi de sporirea volumului plasmatic, cât şi de depozitarea glucozei în organele de rezervă sub forma de trigliceride şi glicogen.

În sarcina normală se poate constata, de asemenea, o scădere a pragului de eliminare a glucozei, glicozuria fiind prezentă chiar la valori de 160 mg% sau mai reduse. Apariţia acestei glicozurii la valori ale glicemiei materne inferioare celei din perioada pregravidică este determinată de o reabsorbţie tubulară mai puţin eficientă în condiţiile creşterii fluxului plasmatic renal şi a filtrării glomerulare, prin depăşirea transportului maxim al glucozei la nivelul tubului contort proximal.

Modificările constatate în metabolismul glucidic în cursul sarcinii se realizează îndeosebi pe seama modificărilor în secreţia principalilor hormoni implicaţi în homeostazia glicemică.

Insulina, mai ales în a doua parte a gestaţiei, prezintă niveluri mai ridicate decât în afara sarcinii sau în prima ei jumătate, substratul anatomic al secreţiei şi eliberării crescute de insulină fiind reprezentat de hipertrofia şi hiperplazia insulelor Langerhans din pancreasul matern. Această secreţie crescută de insulină se asociază, însă, în cursul sarcinii cu o diminuare a sensibilităţii la insulină, creşterea rezistenţei la acţiunea hipoglicemiantă a insulinei fiind determinată de legarea ei de proteinele plasmatice, cu scăderea procentului de insulină liberă activă. Mecanismele implicate în creşterea rezistenţei tisulare la insulină nu sunt complet elucidate, dar se pare că estrogenii şi progesteronul pot influenţa direct sau indirect acest proces. De asemenea, creşterea nivelului acizilor graşi liberi circulanţi poate favoriza o mărire a acestei rezistenţe.

Glucagonul, sintetizat la nivelul celulelor alfa-pancreatice, este secretat în cantităţi sporite mai

ales în a doua jumătate a gestației, el având un puternic efect hiperglicemiant prin stimularea glicogenolizei și gluconeogenezei hepatice.

Hormonul lactogen placentar are un puternic efect hiperglicemiant prin scăderea consumului tisular al glucozei și intensificarea lipolizei.

Estrogenii și progesteronul produc o creștere a rezistenței tisulare la acțiunea hipoglicemiantă a insulinei, iar cortizolul își exercită rolul hiperglicemiant prin accelerarea ratei de distrucție hepatică a insulinei.

În concluzie, rezultă că sarcina impune în cadrul metabolismului glucidic un echilibru modificat față de starea de pregraviditate între hormonii hiper- și hipoglicemianți, al căror rol este atât de a asigura consumul energetic crescut al organelor materne suprasolicitate funcțional, cât și de a asigura un transfer suficient și eficient de glucoză spre făt, în scopul acoperirii nevoilor sale energetice.

Metabolismul lipidic

Metabolismul lipidic prezintă modificări semnificative în cursul sarcinii, impuse de necesitatea unui transport permanent de acizi grași transplacentar, cât și ca o consecință a depunerii unei cantități importante de grăsimi de rezervă la nivelul țesutului adipos matern. Pe parcursul evoluției gestaționale, concentrația lipidelor și a lipoproteinelor plasmatice crește datorită intensificării consumului matern de acizi grași, ce vor fi utilizați ca material energetic necesar pentru activitatea musculară, fenomen care apare mai ales în ultima perioadă a gestației[2].
Transformarea glucozei în trigliceride în cursul sarcinii produce o creștere a sintezei la nivel hepatic a acizilor grași liberi, care conduc la o depunere mărită a lipidelor în țesutul adipos. Realizarea depozitelor lipidice se face în primele două trimestre de gestație, după care depozitarea se va face într-un ritm mult mai lent. Cantitățile cele mai mari se depun la nivelul țesutului subcutanat, existând anumite zone unde se realizează o stocare lipidică preferențială, și anume în grosimea pliului cutanat abdominal, pe spate și în treimea superioară a coapselor.

Depunerea marcată de lipide la nivelul țesuturilor materne în primele două trimestre de gestație s-ar datora secreției crescute de progesteron de origine ovariană și placentară. În ultima parte a sarcinii, creșterea marcată a secreției de estriol, hormon cu acțiune intens lipolitică, duce la antagonizarea efectelor progesteronului și, deci, la o diminuare marcată a depunerilor lipidice.

Spre deosebire de organismul matern, fătul, care utilizează acizii grași transferați transplacentar, prezintă o creștere semnificativă a depozitelor lipidice, în special în ultima parte a evoluției gestaționale și, mai ales, în apropiere de termen, când se produce o dezvoltare marcată a țesutului adipos subcutanat. Cantitatea de lipide depusă în organismul matern în cursul sarcinii reprezintă o importantă rezervă energetică, ce poate acoperi aproape în totalitate necesitățile energetice impuse de gestație[3].

3.7. Modificări osteo-articulare și musculare

Ș. Costa

La nivelul sistemului osteo-articular se produc pe parcursul evoluției gestaționale modificări importante, ce se realizează în principal sub influența hormonilor sintetizați la nivel placentar.

Se constată cel mai adesea o creștere a fluxului vascular în special la nivelul măduvei osoase, iar la numeroase gravide apare o ușoară decalcifiere, explicată de creșterea hormonului paratiroidian, antagonist al vitaminei D2, cât și de cerințele fetale crescute.

Creșterea abdomenului gravidei duce la schimbarea centrului de greutate, care se deplasează anterior, ducând la apariția unei lordoze de compensație, asociată cu o cifoză toracală compensatorie. Acest mecanism compensator are rolul de a menține centrul de greutate al femeii la nivelul plantelor, deoarece creșterea volumului uterin are tendința de a-l deplasa anterior (fig. 3.7.1). Efectele secundare ale acestui proces constau în apariția unor dureri lombare joase, care reprezintă un simptom aproape constant întâlnit.

La nivelul articulațiilor, în mod deosebit al celor de la nivelul centurii pelviene (simfiza pubiană, simfizele sacro-iliace și sacro-coccigiană), apare o imbibiție ligamentară accentuată, datorită acțiunii relaxinei, hormon proteic sintetizat atât de corpul galben ovarian, cât și de placentă, și a cărui acțiune se manifestă mai ales asupra relaxării structurilor ligamentare ale simfizei pubiene.

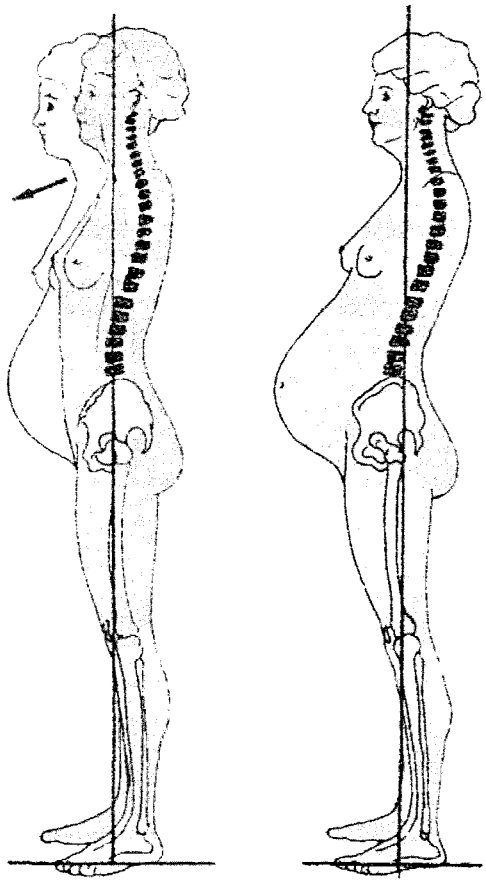


Fig. 3.7.1. Statica la femeia gravidă şi la femeia negravidă.

Ca o consecinţă a hiperemiei şi infiltraţiei seroase, se poate produce o ramolire a fibrocartilajelor şi ligamentelor articulaţiilor de la nivelul bazinului, ce va conduce la o relaxare a acestor articulaţii, permiţând o oarecare mobilitate la acest nivel. În timpul naşterii, la nivelul simfizei pubiene se poate constata chiar o uşoară îndepărtare a arcului simfizar.

Musculatura peretelui abdominal, în special din regiunea antero-laterală, cât şi musculatura planşeului pelvian, devine treptat mai extensibilă, consecutiv distensiei abdominale produse de creşterea uterului gravid. La nivelul muşchilor drepţi abdominali apare un diastazis, care este mai accentuat în regiunea subombilicală şi care de cele mai multe ori este reversibil după naştere. În formele severe de diastazis, peretele anterior al uterului este acoperit doar de peritoneu, un strat subţire de fascie şi tegumente, permiţând deplasarea înainte şi în jos a fundului uterin.

În general, în cursul gestaţiei tonusul musculaturii striate creşte, pe când cel al musculaturii netede scade.

3.8 Modificări hematologice

D. Pelinescu Onciul

În evoluţia sarcinii normale se produc modificări hematologice fiziologice importante, modificări care afectează atât volumul sanguin normal, cât şi factorii care intervin în procesele de hemostază, toate aceste modificări fiind menite să compenseze şi să susţină modificările fiziologice generale produse de către sarcină.

Volumul sanguin

Modificarea volumului sanguin, în sensul creşterii sale, este una dintre cele mai evidente modificări în sarcină.

Mărimea creşterii volumului sanguin este în funcţie de greutatea corporală a gravidei, de paritate, de greutatea fătului şi de numărul de feţi, fiind evident mai mare în cazul sarcinii gemelare decât în cazul sarcinii unice. În medie, volumul sanguin la termen este cu 45–50% mai mare faţă de valoarea avută înainte de sarcină.

Volumul sanguin creşte pe seama ambelor componente, volumul plasmatic şi volumul hematiilor, dar creşterea cea mai evidentă o înregistrează volumul plasmatic. Creşterea volumului sanguin începe în primul trimestru, se accentuează şi devine mai rapidă în trimestrul II, în trimestrul III îşi reduce ritmul de creştere, pentru ca, după ce atinge un maximum în jurul săptămânilor 32–34, să rămână în platou în ultimele săptămâni de sarcină, până la naştere.

Această creştere este necesară pentru asigurarea fluxului sanguin uterin crescut, a necesităţilor metabolice crescute materne şi fetale, pentru asigurarea fluxurilor sanguine crescute către anumite organe materne, în special către rinichi, ca mecanism de protecţie împotriva scăderii întoarcerii venoase în poziţie de decubit dorsal sau în picioare şi pentru pierderea de sânge care însoţeşte actul naşterii.

În timpul travaliului, nașterii și lăuziei se produc modificări ale volumului sanguin. Astfel, în timpul travaliului, datorită activității musculare și deshidratării, se produce o oarecare hemoconcentrație, deci o scădere a volumului total sanguin pe seama volumului plasmatic. După naștere, scăderea volumului sanguin este paralelă cu cantitatea de sânge pierdut în timpul nașterii, volumul menținându-se aproape constant în primele zile de lăuzie, situație urmată de o nouă reducere (prin reducerea volumului plasmatic), la o săptămână după naștere, volumul sanguin rămânând ușor crescut câteva luni după naștere.

Volumul plasmatic. Creșterea sa începe de la începutul sarcinii; crește linear până în jur de 32 de săptămâni de sarcină, după care staționează sau are chiar o ușoară tendință de scădere până la naștere. Creșterea volumului plasmatic în cifre absolute variază între 1.250–2.600 ml, iar mecanismul prin care se produce nu este încă pe deplin elucidat. Se consideră că este implicat aldosteronul, care este crescut în sarcină, ca și nivelurile crescute ale estrogenilor și progesteronului. Un rol se pare că are și scăderea factorului peptidic natriuretic atrial în sarcină (Hatjis, 1990), probabil prin scăderea sensibilității receptorilor volumetrici care controlează secreția lui.

Peptidele natriuretice și volumul plasmatic. Un grup de hormoni implicați în homeostazia plasmatică sunt și peptidele natriuretice atriale. Acest grup este sintetizat și secretat de către miocitele atriale. Au fost izolate din celulele atriale, de la om, trei forme separate (α, β, Δ). Se cunoaște că peptida natriuretică α-atrială are 28 de aminoacizi și reprezintă forma activă. Peptida natriuretică atrială produce o natriureză și diureză pronunțată; peptida induce o creștere a fluxului sanguin renal și a ratei filtrării glomerulare, precum și o scădere a secreției de renină. A fost demonstrat că peptidele natriuretice atriale reduc eliberarea bazală de aldosteron de la nivelul celular glomerular. Peptida natriuretică are un efect vasodilatator.

Creșterea secreției de peptide natriuretice atriale urmează după creșterea volumului și a destinderii atriale; apare, de asemenea, după o dietă hipersodată (Sagnella și colab., 1985)[18].

Milsom[11] (1988) a măsurat nivelurile plasmatice ale peptidelor natriuretice atriale la 12 femei și a corelat rezultatele cu modificările hemodinamice din fiecare trimestru și din puerperalitate. Peptidele natriuretice atriale cresc în timpul sarcinii concomitent cu creșterea debitului sistolic, a debitului cardiac și a frecvenței cardiace; el a concluzionat că acesta este unul din mecanismele care asigură homeostazia din timpul sarcinii. În contrast cu această observație, Rutheford[17] (1987) și Hirai[4] (1988) nu au găsit nici o creștere a nivelului plasmatic al peptidei. Motivul acestei discrepanțe poate să fie diferențele în tehnicile aplicate. Steegers[19] (1987) a observat că peptida natriuretică atrială crește în concentrație după primele zile, în post-partum rezultând o promptă natriureză. Aceasta se datorește modificărilor ce apar prin trecerea lichidelor din spațiul extravascular în compartimentul intravascular.

Efectul acestei peptide asupra volumului plasmatic la femeia gravidă sănătoasă rămâne să fie definit. Date recente indică niveluri scăzute în sarcină comparativ cu o creștere de volum sanguin la o femeie negravidă. Cu alte cuvinte, receptorii atriali care ar trebui să determine eliberarea de peptide nu răspund în sarcină.

Imediat post-partum, ca răspuns al expansiunii volumului plasmatic, prin mobilizarea lichidului interstițial, factorul peptidic natriuretic atrial crește și determină o scădere promptă a volumului plasmatic, prin creșterea diurezei.

Volumul hematiilor. Creșterea volumului total al hematiilor este evidentă în sarcină, dar se produce treptat și în mai mică măsură față de creșterea volumului plasmatic.

Rata de creștere merge aproape paralel, dar la un nivel mult scăzut față de creșterea volumului plasmatic, până în săptămâna 24 de gestație, după care se accentuează până la 36 de săptămâni, în ultimele două săptămâni de sarcină înregistrându-se creșteri foarte mici.

Această diferență a ratei de creștere între volumul plasmatic și volumul hematiilor determină o scădere a hematocritului prin hemodiluție, mai accentuată în trimestrul II, după care hematocritul se stabilizează, putând înregistra spre termen chiar o ușoară scădere.

Creșterea volumului total al hematiilor este de aproximativ 18% (în cifre absolute: 240 ml) la femeile care nu au primit suplimentar terapie cu fier și de aproximativ 30% (400 ml) la cele care au primit această terapie.

Deşi mecanismul de stimulare al eritropoiezei în sarcină nu este încă foarte clar, se pare că s-ar datora creşterii nivelului de eritropoietină care apare la începutul sarcinii.

Eritropoietina este o glicoproteină produsă de rinichi şi are drept acţiune stimularea producerii eritrocitelor prin creşterea şi diferenţierea celulelor precursoare. Este un factor major de creştere eritropoietică. În serul matern creşte începând cu săptămâna a 8-a, atinge un maxim la 20 de săptămâni şi scade în ultimele săptămâni.

Ca şi în cazul volumului plasmatic, creşterea volumului total al hematiilor este proporţională cu mărimea fătului şi este mai accentuată în sarcina multiplă.

Metabolismul fierului. Hematopoieza este în relaţie strânsă cu metabolismul fierului. Fierul total din organism se găseşte repartizat în hemoglobină, în proporţie de 70% (aproximativ 1.700 mg la o femeie de greutate normală), stocat în feritină şi hemosiderină, în celulele reticulo-endoteliale din măduva osoasă, splină şi din celulele parenchimului hepatic, în proporţie de aproximativ 20% (300 mg), şi în cantităţi mici în mioglobină, plasma sanguină şi în structura unor enzime (5–10%).

Balanţa fierului în organism este reglată în special prin controlul absorbţiei de fier, excreţiei revenindu-i un rol minim. O alimentaţie normală aduce un aport minim de aproximativ 14 mg de fier/zi, din care se absorb doar 1-2 mg (5–10%). Absorbţia creşte atunci când rezervele de fier scad – moment caracterizat de scăderea nivelului feritinei şi de creşterea concentraţiei transferinei nesaturate.

Fierul este mai uşor absorbit atunci când se află sub formă de hem, derivat din hemoglobină sau mioglobină (deci, având ca provenienţă alimentele de origine animală), această formă favorizând şi absorbţia fierului organic, situaţie care nu se întâlneşte în cazul dietelor vegetariene.

Pe măsura evoluţiei sarcinii, necesarul de fier creşte de la 2,5 mg/zi, la începutul sarcinii, la 6,6 mg/zi, în ultimul trimestru, astfel că în prima jumătate a sarcinii aportul prin dietă este suficient pentru a acoperi pierderile bazale. În a doua jumătate a sarcinii, însă, necesarul de fier creşte marcat, în special datorită expansiunii masei hematiilor (care necesită aproximativ 500 mg de fier) şi creşterii fătului (care necesită aproximativ 300 mg de fier). Necesarul de fier pentru făt are valori maximale în trimestrul III de sarcină.

Astfel, necesarul total de fier în cursul unei sarcini normale este de 800–1400 mg, reprezentat de: 500 mg pentru creşterea cantităţii de hemoglobină maternă, 300 mg transferate fătului, 100 mg în sângele placentar, 280 mg pierdute prin eliminarea zilnică a 1 mg de fier.

Absorbţia fierului de origine alimentară creşte în a doua jumătate a sarcinii, dar absorbţia zilnică este limitată la 3,5 mg. Această limitare a posibilităţilor de creştere a absorbţiei duce la mobilizarea depozitelor de fier, pentru a face faţă necesităţilor. Dacă nu există cantităţi suficiente de fier în depozite, apar efectele deficitului de fier.

Depozitele de fier. În timp ce cantitatea totală de fier a unui bărbat este de 4 g, la femeile tinere şi sănătoase cantitatea este doar la jumătate (tabelul 3.8.1)[16].

Determinarea fierului din hemoglobină şi a depozitelor de fier la femeile negravide şi sănătoase care nu au avut sângerări anormale

Tabelul 3.8.1

	Valoare medie	Interval
Vârstă	23	21 - 26
Greutate (kg)	60	49 - 72
Înălţime (inch)	65	60 - 68
Hemoglobină (g/dl)	14,1	13 - 15,6
Fier seric (μg/dl)	105	76 - 132
Hemoglobină – greutate (g)	443	358 - 492
Fier din hemoglobină (mg)	1505	1210 - 1670
Depozite[a] de fier (mg)	347	150 - 629

[a] - fier convertit în hemoglobină după flebotomii repetate

Necesarul de fier. Necesarul în fier al unei sarcini normale este de 1 g. Aproximativ 300 mg sunt transferate placentei şi fătului, iar 200 mg se pierd pe diverse rute de excreţie. Acestea sunt în mod obligatoriu pierdute, chiar dacă mama are deficienţe de fier. Creşterea medie în volum a eritrocitelor circulante este de 450 ml în timpul sarcinii; dacă există fier la dispoziţie, vor mai fi folosiţi încă 500 mg, deoarece 1 ml de eritrocite normale conţine 1,1 mg de fier.

De fapt, tot fierul care este necesar acestor scopuri este folosit în partea a doua a sarcinii. De aceea, necesarul de fier devine mai mare în a doua parte a sarcinii şi va avea o medie de 6-7 mg/zi (Pritchard,1990)[16]. Deoarece această cantitate de fier nu se găseşte la dispoziţie în depozitele materne, creşterea volumului eritrocitar şi a masei de hemoglobină se face pe baza aportului exogen, ce trebuie să fie în cantităţi adecvate. În absenţa adaosului exogen de fier, concentraţia de hemoglobină şi hematocritul vor scădea apreciabil. Producţia de hemoglobină fetală nu va fi afectată, deoarece placenta obţine o cantitate suficientă de fier de la mamă şi poate restabili nivelul hemoglobinei fetale, chiar dacă mama are o anemie feriprivă severă.

Cantitatea de fier absorbită din dietă, împreună cu cantitatea de fier mobilizată din depozite, nu este suficientă pentru a acoperi necesarul din sarcină. Această afirmaţie este adevărată, chiar dacă tractul gastrointestinal absoarbe fierul într-o cantitate mai mare în timpul sarcinii, cum a dovedit Hahn în 1951. Dacă unei femei gravide, care nu este anemică, nu i se suplimentează necesarul de fier, aceasta va prezenta o scădere a concentraţiilor plasmatice de feritină şi fier.

Creşterea minimă a concentraţiei plasmatice a fierului, precum şi a transferinei ce apare în primul trimestru, se datoreşte necesarului scăzut în fier în această perioadă, precum şi amenoreei. Aceste valori, care sunt prezentate în tabelul 3.8.2[6], arată că pentru o valoare dată deviaţiile standard sunt foarte mari. De exemplu, o femeie gravidă fără anemie, care nu a luat fier suplimentar, are niveluri ale feritinei serice cuprinse între 7 şi 22,4 ng/ml, în timpul celui de-al treilea trimestru.

Leucocitele cresc numeric în sarcina normală, astfel că, de la valorile anterioare sarcinii, de 4.300–4.500/mm^3, ajung la 6.000–12.000/mm^3 în trimestrul III. Valorile pot creşte mult în travaliu, putându-se ajunge la 14.000–16.000/mm^3 la gravide normale.

Creşterea numerică se face în special pe seama măririi numărului de polimorfonucleare, în timp ce numărul limfocitelor şi al monocitelor rămâne constant pe întreg parcursul sarcinii, iar numărul bazofilelor scade uşor. Eozinofilele înregistrează creşteri sau scăderi cu aproximativ 2–3% faţă de nivelul normal anterior sarcinii.

Funcţiile imunologice şi leucocitare. S-a presupus că sarcina este asociată cu suprimarea unei varietăţi de funcţii imunologice mijlocite pe cale umorală şi celulară pentru a găzdui grefa fetală semialogenică "străină". De fapt, anticorpii umorali împotriva câtorva viruşi – de exemplu,

Concentraţiile serice ale hemoglobinei, fierului seric, transferinei, şi feritinei în timpul sarcinii la femei care nu au avut anemie şi nu au luat fier suplimentar

Tabelul 3.8.2

Concentraţii	Nongestă (n=10)	Trim. I (n=26)	Trim. II (n=17)	Trim. III (n=17)	Naştere (n=33)	Post-partum (n=27)
Hemoglobină (g/dl)	13,06±0,6	12,2±1,3	10,9±0,8	11,0±0,9	12,4±1,0	11,5±1,0
Fier seric (μg/dl)	90,0±32,9	106,5±24,5	75,3±37,8	56,0±31,0[a]	57,1±31,2[a]	56,0±21,8[a]
Transferină (mg/dl)	242,1±52,7	244,6±52,7	336,2±72,6[a]	362,8±55,4[a]	438,2±80,0[a]	363,4±40,5[a]
Feritină (ng/ml)	63,0±34,7	97,4±39,4[a]	22,2±14,6[a]	14,7±7,7[a]	27,6±15,6[b]	36,0±23,0[b]

Fiecare valoare reprezintă media ± deviaţia standard.

Diferenţe semnificative faţă de valorile obţinute la negravidă:

[a] $P < 0,05$;

[b] $P < 0,005$.

herpes simplex, gripa A, pojar – scad în timpul sarcinii. Descreşterea lor, totuşi, este responsabilă pentru efectul hemodiluţional al sarcinii (Baboonian şi Griffiths, 1983)[1]. Prevalenţa unei varietăţi de autoanticorpi este nemodificată (Patton şi colab., 1987). Mai mult, α-interferonul, care este prezent în aproape toate lichidele şi ţesuturile fetale, este cel mai adesea absent la femeile cu sarcină normală (Chard şi colab., 1986)[2]. Există dovezi, până acum neexplicate, că chemostaza leucocitară polimorfonucleară şi funcţiile aderenţei sunt scăzute începând în al doilea trimestru şi continuând pe toată perioada sarcinii (Krause şi colab., 1987)[7]. Este posibil ca aceste funcţii leucocitare scăzute ale femeii gravide să fie parţial responsabile pentru ameliorarea observată la unele cu boli autoimune şi pentru susceptibilitatea posibil crescută vis-à-vis de anumite infecţii. Prin urmare şi funcţia şi valorile absolute ale leucocitelor par a fi factori importanţi când se ia în considerare leucocitoza sarcinii normale.

Valoarea leucocitelor în sânge variază considerabil în timpul sarcinii normale. În general este în jur de 5.000 până la 12.000 per ml. În timpul travaliului şi a perioadei puerperale timpurii, ea poate deveni semnificativ crescută, atingând valori de 25.000/ml sau chiar mai mult; totuşi concentraţia este în medie de 14.000 până la 16.000/ml (Taylor şi colab., 1981). Cauza creşterii semnificative nu este cunoscută, dar acelaşi răspuns se produce în timpul şi după activitate intensă. Probabil reprezintă reapariţia în circulaţie a leucocitelor eliminate anterior din circulaţia activă.

Trombocitele. În cursul sarcinii normale se produce o intensificare a trombocitopoiezei cu creşterea numărului de trombocite produse (Tygart, 1986)[20]. Această creştere se însoţeşte însă de o accentuare progresivă a consumului de trombocite, astfel că, per global, se constată o scădere moderată a numărului de trombocite, pe măsură ce sarcina progresează (Pitkin, 1980)[15].

Aceasta poate să fie consecinţa creşterii consumului în timpul sarcinii normale (Fay, 1983).

Modificările factorilor de coagulare. În sarcină se produce o creştere a sintezei de prostaglandină PgI_2, care este un inhibitor al agregării trombocitare, dar, paralel, şi o creştere a tromboxanului A_2, care este vasoconstrictor şi inductor al agregării trombocitare.

Fibrinogenul (factorul I) îşi creşte concentraţia plasmatică cu 50%, creştere care debutează în luna a III-a de sarcină, valorile medii ale concentraţiei fibrinogenului ajungând la sfârşitul sarcinii în jurul a 450 mg% (300–650mg%). Având în vedere că se produce o marcată expansiune a volumului plasmatic, rezultă că fibrinogenul aproape se dublează la sfârşitul sarcinii. Această creştere a sintezei de fibrinogen este necesară datorită utilizării sale crescute în circulaţia utero-placentară şi s-ar datora modificărilor hormonale induse de sarcină, în special creşterii estrogenilor.

În cursul sarcinii cresc marcat şi alţi factori de coagulare, şi anume: proconvertina (factorul VII), globulina antihemofilică (factorul VIII), factorul Christmas (componentul trómboplastinic plasmatic, factorului IX) şi factorul Stuart (factorul X).

Protrombina (factorul III) înregistrează creşteri ale concentraţiei, dar slabe. Se produce o scădere a activităţii antecedentului plasmatic al tromboplastinei (factorul XI) şi a factorului de stabilizare a fibrinei (factorul XIII), acesta din urmă înregistrând scăderi cu peste 50% la termen (Cooplan, 1969; Kasper, 1964).

Activitatea fibrinolitică scade în sarcină şi în travaliu printr-un mecanism încă necunoscut. În sarcina normală, în circulaţie se găsesc complexe solubile fibrină–fibrinogen cu greutate moleculară mare. Complexele circulante fibrină-fibrinogen, cu greutate moleculară mare şi solubile, sunt normale în sarcină. De asemenea, s-a descris o creştere a capacităţii de neutralizare a heparinei, dar antitrombina III plasmatică nu pare să fie scăzută. Tygart[20] (1986) a observat o creştere blândă a valorii volumului trombocitar şi o creştere a distribuţiei trombocitare o dată cu avansarea sarcinii. Ei au interpretat aceaste observaţii ca o creştere a trombocitopoiezei datorată stimulilor diluţionali şi consumatori din timpul sarcinii. Beta-tromboglobulina, o proteină specifică trombocitară, este crescută în a doua jumătate a sarcinii. Bonnar (1978), folosind microscopia optică, identifică depozite de fibrină în spaţiul intervilos al placentei şi în peretele arterelor spiralate.

În sarcina normală, nivelul plasminogenului creşte marcat, dar activitatea sa fibrinolitică scade. Se pare că pentru aceasta este responsabilă placenta, deoarece după delivrenţă se produce rapid creşterea activităţii fibrinolitice a plasmei, fapt ilustrat şi de creşterea lentă a produşilor de degradare a fibrinei.

Modificările hematologice produse la naştere şi în lăuzie

Naşterea normală se însoţeşte de o pierdere de sânge medie de 500 ml, pierdere care poate atinge 1.000 ml în naşterea gemelară sau la operaţia cezariană.

În post-partum, cea mai mare cantitate de sânge se pierde în prima oră, apoi în următoarele 72 de ore se pierd doar aproximativ 80 ml.

Dacă pierderea de sânge nu depăşeşte 25% din volumul sanguin dinainte de naştere, volumul rămâne relativ stabil. Nu se produce o creştere compensatorie a volumului sanguin în post-partum, mai mult, volumul plasmatic scade prin creşterea diurezei.

Hematocritul creşte gradat, astfel că la 5–7 zile post-partum atinge valorile dinaintea sarcinii.

3.9. Aparat cardiovascular

M. Pricop

În ansamblul modificărilor morfo-funcţionale adaptative impuse de puerperalitate, funcţia circulatorie este cel mai intens solicitată. Modificările circulatorii din sarcina normală apar ca răspuns anticipativ al necesităţilor creşterii fetale, ca răspuns şi ca adaptare la procesele metabolice şi nutriţionale ale produsului de concepţie.

Modificările cardiace anatomice

(fig. 3.9.1)[1]

Cordul se orizontalizează şi se produce o rotaţie anterioară în axul transversal (datorită ascensionării cupolelor diafragmatice).

Miocardul se hipertrofiază, volumul cardiac creşte.

Modificări cardiace funcţionale

Debitul cardiac (DC) este produsul dintre volumul sistolic şi frecvenţa cardiacă. Creşterea debitului cardiac este semnificativă. Debutul creşterii se face în săptămâna a 10-a, atinge un maxim în intervalul 20-24 de săptămâni, după care se menţine

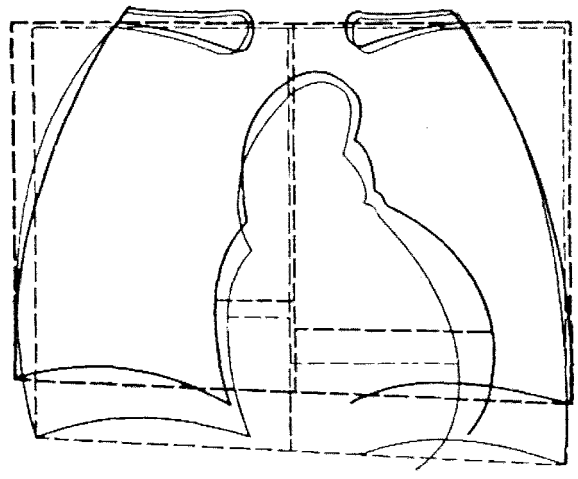


Fig. 3.9.1. Modificările conturului cardiac din sarcină. Linia subţire reprezintă relaţia dintre cord şi torace la o femeie negravidă, iar cu linie îngroşată se indică situaţia la gravidă. Studiul se bazează pe cercetările făcute pe 33 de femei.

constant. Valorile creşterii, comparativ cu cele din afara sarcinii, sunt de 30-50% (mai mari în sarcina multiplă). În explicaţia acestei modificări sunt implicaţi steroizii ovarieni şi placentari. Iniţial, creşterea se realizează prin amplificarea volumului sistolic, ulterior – prin frecvenţa cardiacă.

Un fenomen hemodinamic important şi unic îl reprezintă fluctuaţiile DC legate de modificările de poziţie. Uterul gravid (de la un anumit volum), în decubit dorsal, exercită o compresiune asupra venei cave inferioare care, atunci când sistemul de drenaj colateral este precar, antrenează o diminuare a întoarcerii venoase spre cord şi o scădere a tensiunii arteriale până la stadii sincopale (sindrom de hipotensiune de decubit). Frecvenţa sa este variabilă (0,5 până la 11%). Se corectează prin trecerea în decubit lateral. Compresiunea vasculară exercitată de uter poate interesa şi aorta cu ramurile sale (fig. 3.9.2)[2].

Presiunea sistolică scade cu 5-10 mmHg, cea diastolică cu 10-15 mmHg. Scăderile se instalează în trimestrul I, sunt evidente la jumătatea evoluţiei sarcinii, tensiunea arterială revenind la valori normale înainte de termen. Se consideră că scăderea tensiunii arteriale în sarcina normală ar fi explicată de circulaţia utero-placentară, teritoriu de rezistenţă scăzută. Răspunsul presor la acţiunea A II este diminuat (în special, prin creşterea sintezei şi/sau eliberării vasculare de PGE_2 sau PGI_2).

Rezistenţa vasculară periferică scade.

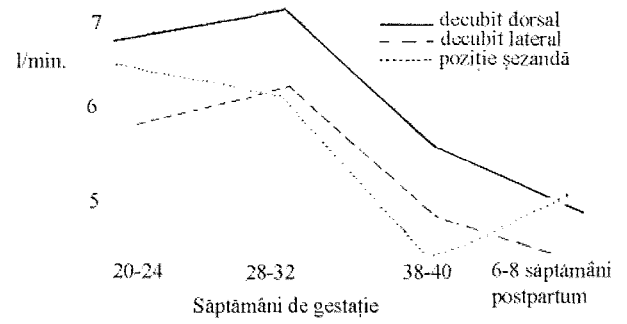


Fig. 3.9.2. Debitul cardiac matern în timpul sarcinii și post-partum. Debitul cardiac este mai mare în decubit lateral, atingând un vârf la 28-32 săptămâni de gestație. În decubit dorsal, debitul cardiac are valori mai scăzute decât cele obținute în perioada imediată din post-partum.

Această scădere este maximă în perioada 14-24 de săptămâni, apoi se înregistrează o creștere lentă, fără a se atinge valorile medii din afara gestației. Scăderea rezistenței vasculare periferice ar fi explicată prin acțiunea directă a estrogenilor asupra vaselor, cu diminuarea capacității de răspuns la stimulii presori fiziologici. Progesteronul favorizează relaxarea venoasă și creșterea capacității vasculare cu retenție lichidiană.

Fluxuri sanguine regionale

Debitul cardiac crescut în sarcină este distribuit preferențial teritoriilor suprasolicitate funcțional:

Fluxul utero-placentar are un rol primordial pentru dezvoltarea oului. Diminuarea rezistenței vasculare uterine duce la creșterea fluxului sanguin la acest nivel din primele etape ale evoluției sarcinii. Debitul uterin crește de la 50 ml/min în săptămâna a 10-a, la 500 ml/min la termen. Fracțiunea placentară a fluxului utero-placentar asigură schimburile materno-fetale în spațiul intervilozitar și nutriția țesutului placentar. Modificările sistemice descrise anterior (volum sanguin, DC, RVP), la care se adaugă factorii locali (flux arterial, drenaj venos, contractilitate uterină), constituie factorii materni ai controlului hemodinamic în spațiul intervilos.

Hemodinamica renală reprezintă una din cele mai importante modificări din fiziologia sarcinii. Fluxul sanguin renal și filtrația glomerulară cresc, favorizând sporirea aportului de O_2 și amplificarea unor procese active. Accentuarea filtrației glomerulare participă la explicarea glicozuriei, aminoaciduriei și a creșterii excreției de vitamine;

Circulația la nivelul extremităților se amplifică, la fel cea de la nivelul pielii și al glandei mamare.

Consumul tisular de O_2 crește progresiv și înregistrează un maxim de 20-30% în apropierea termenului. Această creștere poate fi atribuită necesităților metabolice crescute, materne și fetale, creșterii travaliului cardiac, hiperventilației.

Factorii care controlează reactivitatea vasculară în sarcină sunt:

1. **Renina, angiotensina II și volumul plasmatic.** La femeile normotensive și însărcinate există o creștere a concentrației de renină plasmatică, precum și o creștere a activității reninei, angiotensinei II și a aldosteronului. Administrarea de ser fiziologic (1.000 ml), dextran (50 ml) sau masă eritrocitară (950 ml) nu modifică sensibilitatea presională la angiotensina II, în ciuda creșterii volumului plasmatic, precum și scăderea nivelului de renină plasmatică. De aceea, creșterea sensibilității la angiotensină II, caracteristică sarcinii, este consecința sensibilității vasculare individuale la angiotensina II. La femeile cu preeclampsie creșterea sensibilității la angiotensină II este rezultatul alterării sensibilității vasculare și nu consecința modificărilor de volum plasmatic sau a nivelurilor circulante de renină.

2. **Prostaglandinele** sunt potenți mediatori în unele organe, în anumite condiții. Terragno (1974) a observat că la cățeaua gestantă fluxul sanguin uterin este în legătură cu nivelul de prostaglandină E, ce apare în circulația venoasă. El a mai remarcat că administrarea i.v. de angiotensină II produce o creștere a fluxului sanguin uterin și o creștere a nivelurilor de prostaglandină E. Everett a observat că administrarea de Indometacin și Aspirină, care sunt inhibitori ai sintezei de prostaglandine, a dus la o creștere a tensiunii diastolice cu 20 mmHg. Scăderea ratei sintezei sau creșterea catabolismului de prostaglandine duce la o creștere a sensibilității vasculare la angiotensina II, o caracteristică a femeilor gravide ce vor dezvolta hipertensiune indusă de sarcină.

3. **Progesteron.** La femeile care au născut se observă o creștere a nivelului de angiotensină II la 15-30 min după delivrență. Administrarea de progesteron în timpul travaliului duce la dispariția acestei modificări. Pe de altă parte, administrarea

de progesteron i.v. nu restabileşte sensibilitatea vasculară la angiotensina II, în timp ce metabolitul 5α pregnon 3-20 dionă o restabileşte (5 α hidroxi-progesteron).

4. Alterarea **AMP-ului ciclic.** Administrarea de teofilină are ca rezultat inhibiţia enzimei fosfodiesterază, care va atrage acumularea de adenozin monofosfat ciclic în muşchiul neted vascular şi va contribui, astfel, la relaxarea lui.

5. **Endotelina.** Scăderea tonusului vascular în sarcină este atribuit în parte modificărilor în sinteza substanţelor vasoactive endoteliale. Endoteliul vascular produce endotelină, o peptidă cu 21 aminoacizi cu activitate vasoconstrictoare. Endotelina este un potent stimulator al metabolismului acidului arahidonic, deci este un hormon care mediază sinteza de prostaglandină E_2 şi prostaciclină. Benigui a găsit o creştere în sinteza renală de endotelină, în al doilea trimestru de sarcină.

6. Alterarea **calciului** de la nivelul muşchiului neted vascular. Scăderea sensibilităţii vasculare la angiotensină II se observă după administrarea de blocante ale canalelor de calciu.

Simptomele şi semnele cardiocirculatorii în sarcina normală

Reducerea toleranţei la efort, fatigabilitatea şi dispneea sunt manifestări relativ comune.

Pulsul poate prezenta creşteri, urmate de scăderi diastolice.

Zgomotul:

I creşte în intensitate;

II tinde să prezinte clivare expiratorie (după săptămâna a 30-a);

III poate fi perceput în protodiastolă (90% din cazuri);

IV ce apare în timpul contracţiei atriului stâng, poate fi înregistrat ocazional.

Incidenţa suflurilor sistolice este crescută, datorită hiperkineticii circulatorii şi creşterii DC.

Modificări ale ECG relative la ritm, axă electrică, configuraţie QRS, repolarizare.

Modificări ecocardiografice: creşterea dimensiunilor ventriculului stâng şi a atriului stâng se realizează printr-o hipertofie a fibrelor musculare circumferenţiale; creşterea volumului de ejecţie a ventriculului stâng se datoreşte scăderii perioadei de preejecţie, cu o creştere a perioadei de ejecţie, având ca rezultat creşterea vitezei de scurtare circumferenţială a fibrelor.

Hemodinamica în timpul naşterii şi al lehuziei

În cursul naşterii pe căi naturale durerea, stresul emoţional, contractilitatea uterină determină creşteri ale DC (în timpul contracţiei uterine creşte cu 30%), ale tensiunii arteriale şi pulsului.

În timpul operaţiei cezariene, prin apariţia bruscă în circulaţie a circa 600 ml de sânge din peretele uterin şi prin diminuarea presiunii în urma golirii uterului, pot apărea decompensări la pacientele cardiopate. Aceste modificări sunt influenţate de tipul de analgezie sau anestezie utilizată.

În lehuzie, echilibrul hemodinamic este influenţat de pierderea de sânge legată de decolarea şi expulzia placentei. DC rămâne crescut zile şi chiar săptămâni după naştere, probabil prin drenarea sângelui uterin în circulaţia sistemică şi prin diminuarea compresiunii pe vena cavă.

3.10. Aparatul respirator

Mariana Luca, Cezara Mureşan

Sarcina necesită intensificarea schimburilor respiratorii pentru satisfacerea necesităţilor crescute datorită prezenţei fătului – organism în continuă creştere, cu procese metabolice intense – şi creşterii metabolismului matern. Pentru realizarea acestor sarcini sporite, din săptămâna a opta – a noua de sarcină, sistemul respirator matern suferă o serie de modificări adaptative morfofuncţionale, care, împreună cu modificările sistemului circulator şi ale celui sanguin, vor asigura aportul de O_2 şi eliberarea de CO_2, în concordanţă cu necesităţile organismului[2].

Tractul respirator superior

În timpul sarcinii mucoasa nazofaringiană devine hiperemică şi edematoasă, cu hipersecreţii de mucus secundare creşterii progesteronului. Aceste schimbări conduc deseori la secreţii nazale marcate şi este obişnuită declanşarea epistaxisului. Punerea de tuburi nazogastrice şi nazotraheale poate cauza sângerare excesivă, dacă nu se foloseşte o lubrefiere semnificativă. La unele gravide se dezvoltă polipoza

nazală şi sinuzita nazală, care regresează după naştere. Din cauza tuturor acestor schimbări, multe paciente se plâng de o răceală cronică în timpul sarcinii. Tentaţia de a utiliza sprayuri decongestionante nazale trebuie evitată, pentru că utilizarea lor cronică poate duce la atrofierea mucoasei.

Modificări mecanice. Configuraţia cutiei toracice se modifică devreme în sarcină, mult mai devreme decât apariţia presiunii mecanice datorate dezvoltării uterului. Unghiul subcostal creşte de la 68^0 la 103^0, diametrul transversal al cutiei toracice creşte cu 2 cm şi circumferinţa toracică creşte de la 5 la 7 cm. Pe măsură ce sarcina avansează, nivelul diafragmului este împins în sus cu 4 cm. Expansiunea diafragmului nu este cauzată doar de dezvoltarea uterului, ci şi de faptul că el creşte cu 1-2 cm. Ideea învechită că respiraţia diafragmatică este mai redusă în timpul sarcinii este falsă. De fapt, ea este mai degrabă diafragmatică decât costală şi creşterea volumului total din sarcină poate fi pusă pe baza deplasării mai mari a cutiei toracice.

Volumul pulmonar şi funcţia pulmonară. Cea mai importantă schimbare în volumul pulmonar în timpul sarcinii este o creştere cu 30-40% a volumului total (Vt), care apare pe baza volumului expirator de rezervă (VER). Acest VER scade cu aproximativ 20% (8-40%), în timp ce capacitatea vitală şi volumul inspirator de rezervă rămân stabile. Pentru că rata respiratorie este neschimbată, creşterea Vt cu 30-40% este răspunzătoare pentru întreaga creştere de 30-40% observată în ventilaţia/minut[2].

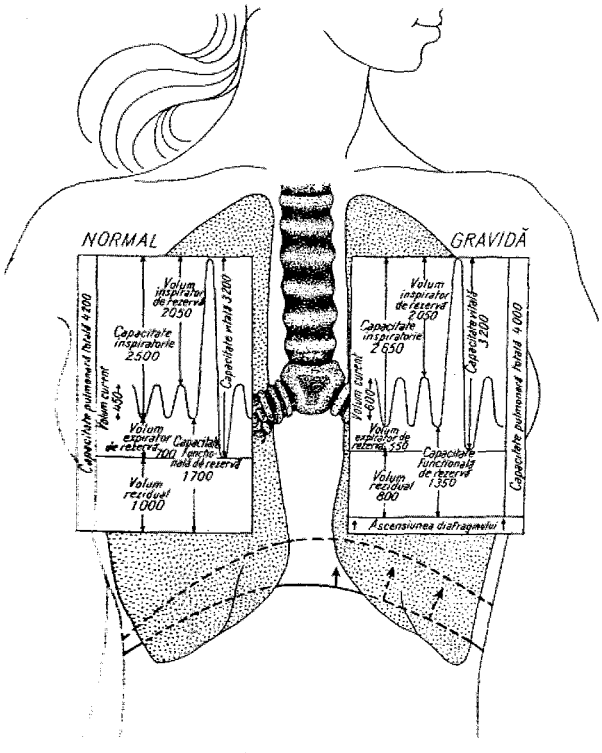


Fig. 3.10.1.

Elevarea diafragmului descreşte volumul plămânului în stare de repaus, reducând astfel volumul pulmonar total cu 5% şi volumul rezidual (VR) cu 20%. Deoarece VER şi VR descresc cu aproximativ 20%, rezultă că suma acestor două volume, capacitatea funcţională reziduală (CFR), se reduce, de asemenea, cu 20%.

Volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) şi rata lui VEMS faţă de capacitatea vitală forţată rămân amândouă neschimbate în timpul sarcinii, ceea ce sugerează că funcţia căilor respiratorii superioare este nemodificată. De fapt, multe studii demonstrează o reducere a rezistenţei căilor respiratorii în timpul sarcinii.

Studiile referitoare la mecanica căilor respiratorii inferioare în timpul sarcinii sunt limitate. Datele sugerează, totuşi, că închiderea căilor respiratorii inferioare poate fi superioară ca valoare CFR sau apropiată de CFR, comparativ cu starea de negraviditate, datorită scăderii valorilor VER şi CFR faţă de volumul de închidere nemodificat. Totuşi, în sarcină se obţin curbe de flux-volum expirator maxim normal, ceea ce indică că nu există disfuncţii semnificative ale căilor respiratorii inferioare.

Schimbul gazos

Ventilaţia/minut creşte cu 30-40% în sarcina avansată, deşi consumul de O_2 creşte cu numai 15-29%. Aceasta duce la niveluri alveolare ridicate. Niveluri P_aO_2 normale în sarcina avansată sunt de 104-108 mmHg. Faptul că P_aO_2 nu creşte în continuare se datoreşte, probabil, creşterii CFR în sarcina avansată, ceea ce duce la închiderea căilor respiratorii inferioare. Ca rezultat mai semnificativ al creşterii ventilaţiei/minut în sarcină îl reprezintă scăderea nivelurilor de $PACO_2$ (presiunea arterială a CO_2) şi a $PaCO_2$ (presiunea alveolară a CO_2) în a doua jumătate a sarcinii acestea ajungând la 27-32 mmHg, comparativ cu 40 mmHg, cât este la femeia negravidă.

Această modificare este importantă căci creşte gradientul de CO_2 între fetus şi mamă şi facilitează transferul de CO_2 de la fetus la mamă[1].

PH-ul arterial matern este menţinut la nivel normal (7,40-7,45) în timpul sarcinii, pentru că P_aCO_2 scăzută este compensată de excreţia renală crescută a bicarbonatului. Astfel, în timpul sarcinii, concentraţia normală de bicarbonat în ser este 18-31 mEq/l, semnificativ scăzută faţă de nivelul corespunzător stării de negravidă.

Ventilaţia/minut crescută în timpul sarcinii, cauzată de Vt crescut, pare a fi rezultatul nivelului de progesteron mai crescut. Majoritatea studiilor arată că progesteronul creşte sensibilitatea centrului respirator la CO_2 şi, în plus, sunt informaţii că progesteronul poate acţiona ca stimulent primar al centrului respirator.

Dispneea sarcinii

Senzaţia de dispnee este simptomul comun în timpul sarcinii; ea apare la 60-70% dintre gravidele normale şi începe de obicei la sfârşitul primului trimestru sau la începutul celui de al doilea. Etiologia nu este înţeleasă. Se datorează, probabil, unei combinaţii de factori, inclusiv niveluri P_aCO_2 reduse şi existenţa unui Vt crescut la sarcinile normale. Cum capacitatea vitală nu se modifică în timpul sarcinii, măsurătorile în serie ale CV pot ajuta la evaluarea dispneei în timpul sarcinii (tabelul 3.10.1).

3.11 Aparatul reno-urinar şi sarcina

I. Romoşan, A. Caraba, I. Lighezan

O dată cu instalarea sarcinii, în organismul matern intervin o serie de modificări adaptative morfofuncţionale, care asigură condiţii optime de creştere şi dezvoltare produsului de concepţie. Aceste modificări se regăsesc şi la nivelul aparatului reno-urinar. Numeroase modificări morfo-funcţionale reno-urinare survin precoce, "anticipând" chiar necesităţile metabolice crescute o dată cu dezvoltarea produsului

Tabelul 3.10.1

Măsurare	Definiţie	Modificare în sarcină
Rata respiratorie	Număr de respiraţii/minut	nemodificat
CV	Cantitatea de aer maximă ce poate fi expirată forţat după o inspiraţie maximă (IC+ERV)	nemodificat
Capacitatea inspiratorie (CI)	Cantitatea maximă de aer ce poate fi inspirată de la nivelul volumului expirator de repaus (Vt+VER)	creşte cu 5%
Volumul total (Vt)	Cantitatea de aer inspirat şi expirat într-o respiraţie normală	creşte cu 30-40%
Volumul inspirator de rezervă (VIR)	Cantitatea maximă de aer ce poate fi inspirată la sfârşitul unei inspiraţii normale	nemodificat
Capacitatea reziduală funcţională (CRF)	Cantitatea de aer din plămâni la nivelul expiraţiei de repaus (VER+VR)	scade cu 20%
Volumul de rezervă expirator VER)	Cantitatea maximă de aer ce poate fi expirată normal de la nivelul volumului expirator de repaus	scade cu 20%
Volumul rezidual (VR)	Cantitatea de aer în plămâni după expiraţie maximă	scade cu 20%
Capacitatea pulmonară totală (CPT)	Cantitatea totală de aer în plămâni la expiraţie maximă (CV+VR)	scade cu 5%

Tabel modificat după Gabbe[3].

de concepție, ca și cum aceste modificări ar fi "programate" și nu secundare sau consecutive evoluției sarcinii.

În condițiile unui aparat urinar indemn, funcționalitatea renală este crescută, acoperind nevoile sporite din sarcină, dar, concomitent, această creștere reprezintă o reducere din rezerva funcțională renală, deseori, rămânând doar "un mic pas" până în zona "patologicului".

Cunoașterea modificărilor morfo-funcționale reno-urinare din timpul sarcinii, a factorilor care influențează funcția renală, precum și depistarea modificărilor fiziopatologice urinare din sarcină este de mare importanță în supravegherea materno-fetală, în adoptarea măsurilor profilactico-curative și în luarea deciziilor optime pentru "salvarea mamei și a fătului" și, chiar mai mult, pentru parcurgerea în deplină stare de sănătate a perioadei prenatale atât de mamă, cât și de făt și nou născut.

Modificări morfologice

Rinichii sunt măriți de volum bilateral; diametrul longitudinal crește cu aproximativ 1 cm, dimensiunile și greutatea renală revenind lent la normal după naștere[1]. Din punct de vedere histologic, nu apare o creștere a celularității renale, dar este prezentă creșterea taliei celulelor, precum și o distensie a vaselor prin afluxul sporit de sânge. S-a constatat atât o creștere a volumului glomerular, cât și a suprafeței de schimb[2, 3].

Căile urinare (calice, pelvis, uretere) prezintă o dilatație, "în special pe dreapta, generând așa-numita *"hidronefroză de sarcină"*. Dilatația căilor urinare se instalează la 10-12 săptămâni, fiind maximă la 20-35 săptămâni, apoi diminuează și dispare la 4-6 săptămâni post-partum[4].Volumul tractului urinar dilatat a fost apreciat între 20-100 ml, deși, în unele cazuri, acesta a depășit 300 ml[3].

În producerea modificărilor morfologice intervin factori hormonali (estrogeni, progesteron), creșterea sintezei de prostaglandine, relaxarea musculaturii netede, compresiunea exercitată de uterul gravid (mai accentuată pe dreapta)[5].

Consecințele dilatării pielo-caliceale includ:

- *creșterea incidenței infecțiilor urinare la femeile gravide* (de la bacteriuria asimptomatică până la pielonefrita complicată), în special la cele care prezintă glicozurie și aminoacidurie crescute;
- *dificultăți în interpretarea investigațiilor imagistice* reno-urinare, precum și în diagnosticarea obstrucției tractului urinar în timpul sarcinii;
- creșterea spațiului mort urinar (la aproximativ 200 ml) modifică rezultatele explorărilor funcționale renale. De aceea, colectarea urinii la femeia gravidă, în vederea investigațiilor funcționale renale, necesită recoltarea în decubitusul lateral pentru a diminua gradul de eroare determinat de staza urinară importantă de la nivelul căilor excretorii, determinată de compresia ureterelor de către uterul gravid (3).

Modificările anatomice semnificative ale vezicii urinare apar uneori înaintea lunii a IV-a de sarcină. Utilizând uretrocistometria, *Josif și colab.* (1980) au evidențiat creșterea presiunii intravezicale de la 8 cm H_2O la debutul sarcinii, la aproximativ 20 cm H_2O aproape de termen. Modificările de la nivelul vezicii urinare constau în compresiunea acesteia de către uterul gravid (mai ales în ultimul trimestru de sarcină), prezența congestiei locale (hiperemie), hiperplazia țesutului muscular și conjunctiv, edemul trigonului, dificultăți în drenajul venos și limfatic. Poate apare refluxul vezico-ureteral.

La nivelul uretrei se evidențiază hiperplazie, hipertrofie și edem. Pentru menținerea continenței, presiunea intrauretrală crește de la 70 cm H_2O la 93 cm H_2O. *Studiile lui Van Geelen și colab.* evidențiază faptul că slăbirea mecanismului sfincterului uretral datorată sarcinii sau nașterii poate juca un rol în patogeneza incontinenței urinare[6].

Modificările funcționale

Modificările funcționale renale în timpul sarcinii sunt foarte intense, fiind interesate toate funcțiile rinichiului.

- *Fluxul plasmatic renal* (FPR) crește cu 50-85% față de valorile anterioare sarcinii[7]. Determinarea FPR se face prin aprecierea valorii clearance-ului cu PAM (acid para-amino-hipuric). Creșterea clearance-ului cu PAH este precoce (*Sims, Krantz,* 1958), valorile maxime fiind atinse în săptămânile 24-26 de sarcină, iar după săptămâna a 36-a de sarcină se reduce cu aproximativ 20% față de valoarea maximă atinsă (*Pritchard*). "Scăderea terminală" a clearance-ului la PAH pare să fie determinată de compresiunea uterului gravid pe vena cavă inferioară în decubit dorsal (sindrom

Poseiro), care antrenează o scădere a debitului cardiac, în final inducând şi scăderea debitului sanguin renal. *Chelsey* (1964) evidenţiază reducerea clearance-ului PAH cu 20% în ultima lună de sarcină, atunci când gravida trece din decubit lateral stâng în decubit dorsal. Post-partum, FPR revine lent la valorile anterioare sarcinii.

Creşterea FPR este datorată creşterii debitului cardiac, asociat cu scăderea rezistenţelor vasculare renale (posibil prin intermediul prostaglandinelor şi a prolactinei).

- *Rata filtrării glomerulare (RFG)* începe să crească din luna a 2-a de sarcină, fiind cu 50% mai mare decât la femeia negravidă, dar revenind la normal în mod treptat, post-partum. Cauzele creşterii RFG sunt reprezentate de: creşterea debitului cardiac, creşterea volumelor intra- şi extracelular, scăderea albuminei care, producând reducerea osmolarităţii plasmatice, determină secundar creşterea filtrării glomerulare, creşterea nivelurilor serice de aldosteron, deoxicorticosteron, progesteron, lactogen placentar, gonadotrofina corionică[7]. Consecinţa creşterii RFG o reprezintă creşterea excreţiei urinare a unei largi game de substanţe (uree, acid uric, creatinină, glucoză, aminoacizi, vitamine hidrosolubile)[8].
- *Fracţia de filtrare (FF)* rămâne nemodificată în timpul sarcinii[1].
- *Valori normale ale produşilor de retenţie azotată*, acceptate în afara sarcinii, scot în evidenţă un deficit funcţional renal în timpul graviditătii (1,3). Datorită creşterii RFG cu aproximativ 50%, valorile serice ale ureei şi creatininei vor fi reduse (valorile medii ale ureei 15-20 mg%, valorile medii ale creatininei 0,6 mg%)[9].
- *Acidul uric* reprezintă un produs final al metabolismului purinic, filtrat glomerular. Cea mai mare parte din acidul uric filtrat este reabsorbit. Se pare că reglarea finală a excreţiei acidului uric se datorează balanţei secreţiei active şi reabsorbţiei. În timpul sarcinii se înregistrează o creştere a clearance-ului acidului uric de la 6-12 ml/min, la 20 ml/min .(10). Consecinţa acestei creşteri este reducerea valorilor serice ale acidului uric, acestea nedepăşind în mod normal 3-4 mg%. O uricemie superioară valorii de 4 mg% la o gravidă poate indica riscul instalării preeclampsiei[1,11].
- *Glicozuria* poate fi prezentă chiar în condiţiile unei glicemii normale. Aceasta apare prin depăşirea capacităţii de absorbţie a glucozei de către tubii renali, în condiţiile unei oferte sporite prin creşterea filtrării glomerulare. Tubii renali pot reabsorbi până la un punct critic cantitatea de glucoză din urina primară (filtrată glomerular), respectiv 375 mg/min/1,73m^2, aceasta fiind capacitatea maximă de reabsorbţie a glucozei (*Tm glucoză*). În condiţiile unei filtrări glomerulare normale (clearance-ul creatininic având valoarea de 100 ml/min), la o glicemie normală (70 mg%), glucoza filtrată nu depăşeşte capacitatea maximă de absorbţie tubulară a glucozei. La o gravidă cu glicemie normală, dar cu o filtrare glomerulară crescută cu aproximativ 50% este depăşită capacitatea maximă de reabsorbţie tubulară a glucozei, apărând deci glicozuria. Valorile glicozuriei sunt de obicei sub 1 g/24 ore, excreţia sa fiind extrem de variabilă de la o zi la alta, sau chiar în cursul aceleiaşi zile[3]. În sarcina normală se excretă urinar şi alte zaharuri: fructoză, xiloză, riboză, lactoză[9]. *Lactozuria* poate fi confundată cu glicozuria, dacă identificarea glucidului nu se efectuează enzimatic (glucozoxidoză).
- *Aminoaciduria* este crescută, pierderile urinare fiind consecinţa unei reabsorbţii tubulare scăzute. Excreţia zilnică a aminoacizilor poate ajunge la 2 g. Pentru aminoacizi se descriu trei variante de excreţie: excreţia urinară este accentuată la debutul sarcinii şi diminuată la sfârşitul ei: lizină, cistină, taurină, fenilalanină, valină, leucină; excreţia urinară este în creştere progresivă în sarcină: glicină, histidină, treonină, serină, alanină. Determinarea histidinuriei reprezintă test-diagnostic: lipsa creşterii sale anunţă apariţia pre-eclampsiei; excreţia urinară este absentă: asparagină, acid glutamic, arginină[9].
- *Proteinuria* "fiziologică" în sarcină are limite cuprinse între 300-500 mg/24 ore. Mecanismele de apariţie a proteinuriei sunt reprezentate de: creşterea RFG cu incapacitatea reabsorbţiei proteinelor filtrate, precum şi tulburările în hemodinamica renală, induse de lordoza accentuată şi compresia uterului gravid asupra venelor renale[1].
- *Excreţia acidului folic* este crescută de 4-5 ori în timpul sarcinii, datorită, probabil, scăderii

reabsorbției tubulare. Același fenomen este descris și pentru acidul ascorbic și vitamina B_{12}, argumentându-se necesitatea aportului suplimentar de vitamine la gravidă.

- *Metabolismul hidroelectrolitic* suferă modificări importante în cursul gravidității. Bilanțul pozitiv al apei și sodiului din cursul sarcinii normale reprezintă o adaptare a organismului matern la noile condiții, homeostazia fiind stabilită la un alt nivel. În timpul sarcinii, creșterea ponderală poate atinge până la 12 kg la primipare, respectiv 11 kg la multipare, cea mai mare proporție în creșterea în greutate având loc în primele 20 săptămâni de sarcină.

Apa totală crește cu aproximativ 8 litri, dintre care 6 litri reprezintă apa extracelulară. Volumul plasmatic crește în mod excesiv, cu aproximativ 45-50% în cursul celui de al doilea trimestru de sarcină, ducând la o stare de hipervolemie și o creștere a debitului cardiac cu 25-30%. În compartimentul extracelular matern se rețin 300 mmoli Na^+, fapt care explică starea de hipervolemie. Aceasta reprezintă o hipervolemie fiziologică, deoarece receptorii de volum în cursul sarcinii înregistrează aceste modificări ca normale. Restricția sodată sau administrarea diureticelor care limitează expansiunea fiziologică duce la un răspuns matern asemănător cu acela al femeilor negravide supuse depleției sodate, deci un argument în plus al pericolului pe care-l prezintă administrarea diureticelor.

Concentrația sodiului plasmatic este diminuată, datorită excesului hidric plasmatic față de cel al sodiului, deși sodiul total de schimb este crescut. Este prezentă o hipoosmolaritate plasmatică. În sarcina normală intervin o multitudine de factori care influențează eliminarea urinară a sodiului.

Creșterea excreției renale a sodiului este determinată de: creșterea filtrării glomerulare, scăderea albuminemiei cu reducerea consecutivă a presiunii oncotice în capilarele peritubulare, creșterea concentrațiilor progesteronului și hormonului antidiuretic (ADH), putând interveni în acest proces și prostaglandinele, bradikinina, precum și factorul natriuretic.

Factorii care determină reducerea excreției renale a sodiului sunt reprezentați de: creșterea aldosteronului, a hormonilor antinatriurici (estrogen, cortizol, hormon lactogen placentar și prolactina), precum și intervenția unor factori fizici.

Excreția renală a apei depinde în mare măsură de excreția renală a sodiului. Capacitatea de concentrare și diluție a urinii este normală. În fazele incipiente ale sarcinii, volumul urinar este normal. În fazele avansate apare o inversare a ritmului nictemeral al diurezei (în timpul zilei debitul urinar fiind de 0,5 ml/min, pe când în timpul nopții 0,75 ml/min).

- *Echilibrul acido-bazic* suferă unele modificări în cursul sarcinii. Concentrația plasmatică a bicarbonaților este moderat scăzută, ajungând la valori de 18-22 mmol/l, probabil ca un fenomen compensator din partea rinichiului față de hipocapnia gravidei și deci tendinței către alcaloza respiratorie. Pentru a preveni această dereglare, rinichiul reabsoarbe o cantitate mai redusă din bicarbonatul filtrat, fapt ce va avea drept efect un nivel mai redus al bicarbonaților plasmatici și o eliminare mai crescută a bicarbonaților urinari. La gravide, urinile matinale sunt frecvent mai alcaline în comparație cu femeile negravide.

Acidifierea renală este normală, iar secreția tubulară a H^+ este identică cu cea a femeii negravide Excreția acidității titrabile, producerea și eliminarea amoniacului cresc în mod corespunzător după încărcarea acidă cu clorură de amoniu.

În caz de travaliu prelungit poate fi observată o stare de acidoză metabolică (scăderea bicarbonaților plasmatici și a pH-ului sanguin), datorită acumulării în sânge de lactat și piruvat, rezultați din oxidația anaerobiotică. Lipsa aportului caloric va accentua acidoza, datorită creșterii producției de corpi cetonici[3].

- *Sistemul renină-angiotensină-aldosteron* (*SRAA*) suferă modificări importante în cursul sarcinii. Concentrația reninei plasmatice crește, augmentarea fiind observată în cursul primului trimestru, ulterior păstrându-se la același nivel. Activitatea reninei plasmatice crește cu cât vârsta sarcinii crește, datorită măririi concentrației substratului reninei (angiotensinogenul), care atinge la termen, valori de 4-5 ori mai mari cu cele observate la femeia negravidă. Angiotensina II crește în timpul sarcinii, dar există o rezistență față de efectele presoare ale acesteia. Lipsa de răspuns față de

angiotensina II rezultă dintr-o creştere a stării refractare vasculare a muşchiului neted faţă de această substanţă. Secreţia aldosteronului este crescută, având implicaţii semnificative în balanţa hidrosalină[3].

3.12. Aparat digestiv

D. Anastasiu

Starea de gestaţie presupune un aport suplimentar cantitativ şi calitativ de alimente, necesar dezvoltării produsului de concepţie. Prin aceasta întregul tract digestiv este solicitat în perioada de gestaţie, ceea ce presupune apariţia unor modificări adaptative.

Cavitatea bucală

La nivelul cavităţii bucale, în timpul sarcinii se constată o serie de transformări, în special la nivelul gingiilor, care devin mai sângerânde, datorită unei vascularizaţii mai intense. Uneori se poate constata un edem gingival şi o descuamare mai intensă a corionului şi a epiteliului gingival. În aceste condiţii, gingiile se hipertrofiază, mergând uneori până la un aspect patologic de gingivită gravidică sau chiar pseudotumoral (epulis), care dispare spontan după naştere. Aceste modificări gingivale sunt chiar mai frecvente decât acelea ale danturii, ce constau în apariţia cariilor, a edentaţiei parţiale sau totale, frecvent semnalate la multipare. Aceste edentaţii se datoresc mai degrabă gingivitelor decât decalcifierilor, căci, datorită depolimerizării colagenului şi relaxinei, dinţii devin mai mobili în alveole. Mobilitatea dentară poate fi localizată la un grup dentar sau poate fi generalizată, fiind în mare parte legată şi de gradul bolii paradontale. Chiar din primele luni de sarcină se semnalează şi o hiperestezie dentară, care se manifestă printr-o hipersensibilitate a dinţilor la cald, rece, mestecare de alimente dure sau acide. Aceasta, probabil, se datorează unei hiperemii a ţesutului dentar în sarcină, precum şi scăderii pragului de sensibilitate a fibrelor trigemenului[3]. Toate aceste modificări la nivelul gingiilor se datoresc impregnaţiei estrogenice produse în sarcină, nivelul de estrogeni şi progesteron în salivă atingând aproape valorile titrurilor plasmatice (Read, 1984; Zorb, 1985).

Secreţia salivară este mai crescută în timpul sarcinii, reprezentând chiar un simptom subiectiv de sarcină "sialoreea de sarcină", care poate merge până la aspectul patologic de ptialism[1]. pH-ul salivar variază de la o gravidă la alta, deşi unii autori au semnalat un pH al salivei mai scăzut la gravide – 6,71, faţă de 7, care poate oscila la diferite vârste gestaţionale.

Prin modificările produse în timpul sarcinii, terenul gravidic reprezintă un factor favorizant al apariţiei unei patologii la nivelul cavităţii bucale.

Stomacul

Modificările de la nivelul stomacului sunt produse, în primul rând, de raporturile sale cu uterul. Prin creşterea uterului în timpul graviditătii (prin devenirea lui din organ pelvin organ abdominal), el începe să se imprime pe curbura mare a stomacului încă din luna a V-a de gestaţie, datorită ascensiunii fundului uterin. Motilitatea stomacului este redusă în timpul sarcinii, aceasta fiind legată de modificarea întregului tract digestiv, al cărui tonus şi dinamică este diminuată sub influenţa impregnării progesteronice, prezentă de la începutul graviditătii. Aceasta are ca urmare o reducere a timpului de evacuare gastrică, în special în a doua jumătate a sarcinii şi, uneori, apariţia unei regurgitări a conţinutului gastric acid în porţiunea inferioară a esofagului prin lipsa de închidere a cardiei, datorată şi compresiei stomacului pe uterul gravid, fenomen ce se manifestă predominant în travaliu. Mucoasa gastrică, în timpul sarcinii, apare hiperemiată, ceea ce contribuie la apariţia pirozisului. Secreţia gastrică se modifică mult în timpul gestaţiei, constatându-se o scădere a acesteia, mai mare în ultimele luni. În acelaşi timp, la 50% dintre gravide există o hiposecreţie acidă, mai rar achilie, în 25% din cazuri constatându-se hiperclorhidrie. Secreţia gastrică scăzută s-a explicat printr-o inhibiţie a centrilor diencefalici sub influenţa impulsurilor corticale, care sunt inhibitoare în cursul sarcinii, precum şi prin scăderea impulsurilor de ordin umoral[2].

Ansele intestinale

La nivelul tractului digestiv se admite, în mod unanim, existența unei hipotonii, cu scăderea peristalticii, având ca urmare o modificare a ritmului de eliminare, cu apariția constipației și a consistenței scaunului. Aceste modificări sunt explicate prin reacția musculaturii netede la împregnarea progesteronică și prin dislocările tubului digestiv produse de uterul gravid. Constipația de sarcină are, deci, la bază hipoperistaltismul datorat impregnării progesteronice și hipersimpaticotonia, manifeste în a doua jumătate a sarcinii. Aceasta poate merge până la o atonie intestinală, ce caracterizează "ileusul de sarcină", manifestat printr-o paralizie intestinală, cu meteorism mare și retenție de fecale în tot cadrul colic. Ileusul de sarcină face parte dintr-un sindrom de atonie generalizată, la care participă și căile urinare superioare și uterul. Scaunul la gravide este un scaun de constipație, datorat nu numai insuficienței de propulsie și evacuare, ci și rezorbției accentuate de apă și sodiu la nivelul colonului. Această constipație cronică la gravide constituie un factor favorizant al apariției hemoroizilor, care se accentuează după naștere, datorită stazei circulatorii pelviene. Există un cerc vicios. Constipația atonă și tulburările de dietă agravează hemoroizii, care, la rândul lor, agravează constipația. Uterul gravid modifică, de asemenea, situația anselor intestinului subțire, care sunt mult deplasate spre stânga cavității abdominale, și a întregului cadru colic care înconjoară uterul la sfârșitul sarcinii, după permisiunea pe care le-o acordă mezoul, aceasta atrăgând și o modificare a poziției apendicelui, a cărui inflamare în sarcină duce la manifestări diferite față de apendicita clasică.

Ficatul

Datorită modificărilor metabolice produse în timpul sarcinii, ficatul este foarte solicitat în cursul gestației, ceea ce face să apară o serie de modificări structurale, dar mai ales funcționale, la nivelul acestuia.

Modificările structurale constau într-o ușoară creștere a greutății ficatului în raport cu corpul în cursul gestației, dar care este nesemnificativă. Examenul biopsic a evidențiat modificări în dimensiune a hepatocitelor, cu creșterea numărului de nuclei, care sunt neregulați, precum și încărcarea lor discretă cu glicogen și lipide. În plus, s-a mai constatat o hiperplazie a celulelor Kupffer și, uneori, prezența de mononucleare în spațiul port. Fluxul sangvin hepatic nu se modifică în sarcină[4].

Modificările funcționale ale ficatului constau într-o accentuare generală a tuturor funcțiilor lui. Cu toate acestea, în sarcina normală nu se poate vorbi de un "hepatism," deși apar o serie de fenomene care se observă în asemenea stări: teleangectazii în plaje, scăderea proteinemiei, creșterea activității fosfatazei alcaline și, uneori, o abundență de grăsime și glicogen. Ficatul gras al gravidelor nu este un semn de degenerescență, ci rezultatul fixării crescute de corpi grași. Grăsimile se fixează mai mult sub formă de acizi saturați, (palmitic, stearic), eliberându-se mai ușor acizii nesaturați. Funcția glicogenetică poate fi normală sau cu o eliminare tardivă și în cantitate anormală a galactozei. Bilirubina totală, deși în general rămâne în limite normale, la 15% dintre gravide crește, atingând valori ce depășesc 10 mg/litru, ceea ce explică pruritul prezent la acestea[4]. Aceste modificări funcționale ale ficatului în sarcină reprezintă răspunsul acestuia la o solicitare crescută; ele nu pot fi etichetate ca patologice, dar pot favoriza apariția bolilor hepato-biliare.

Vezicula biliară

Starea de gestație, prin influența ei asupra musculaturii netede, datorită impregnării progesteronice și a modificării tonusului nervos, influențează și vezicula biliară. Evacuarea acesteia se face mai greu, datorită unui tonus crescut al sfincterului lui Oddi și unei hipotonii a căilor biliare, putând să apară fenomene de stază, care, alături de modificarea biochimică a bilei (creșterea colesterolului, a clorurilor și scăderea calciului și a sărurilor biliare), pot favoriza apariția calculilor biliari, în special la multipare.

Pancreasul

În sarcină se constată o creștere în greutate a pancreasului, alături de o hiperplazie a tuturor elementelor. Funcțional, atât funcția exocrină, cât și cea endocrină sunt crescute, creșterea insulinemiei în sarcină fiind necesară mai mult pentru mamă, în

vederea dezvoltării organelor genitale şi creării senzaţiei de foame, astfel ca, prin alimentaţie, să achiziţioneze substanţele necesare dezvoltării fătului.

3.13. Glande endocrine

N. Râcă, Cezara Mureşan

Majoritatea glandelor endocrine suferă modificări morfologice, cărora le corespund modificări în funcţiile secretorii. Cele mai importante modificări se produc la nivelul hipofizei, capsulei suprarenale şi tiroidei. La aceste modificări se adaugă şi apariţia organelor endocrine proprii sarcinii (corp galben de sarcină şi placentă), care fac obiectul altor capitole.

Adenohipofiza

Creşte în greutate şi dimensiuni (după unii autori, chiar îşi dublează greutatea). Creşterea în dimensiuni şi greutate se face îndeosebi prin proliferarea masivă a celulelor acidofile, care, pe lângă înmulţire, se hipertrofiază şi se transformă în elemente caracteristice, "celule de sarcină". Datele mai vechi au susţinut aceste modificări în legătură cu o secreţie crescută de hormoni de creştere (STH).

Datele mai noi susţin că proliferează de fapt celulele prolactino-secretante. Producţia de prolactină creşte progresiv în sarcină. Nivelurile de prolactină cresc până la termen de 10-20 ori (este posibilă şi o secreţie de prolactină de la nivel decidual). Concentraţia prolactinei serice la 5-8 săptămâni de sarcină este de 10 ng/ml.

În mod paradoxal, după naştere concentraţia plasmatică a prolactinei (PRL) scade, chiar la femeile care alăptează. Nivelul PRL creşte doar sporadic, la începutul lactaţiei, consecutiv suptului.

Rolul principal al PRL este asigurarea producerii secreţiei lactate. În primele luni de sarcină prolactina iniţiază sinteza de ADN şi mitoze la nivelul celulelor epiteliale glandulare şi al celulelor alveolare presecretorii ale sânului. PRL determină şi creşterea numărului de receptori de estrogeni şi prolactină la nivelul acelorași celule. În final, PRL este promotorul sintezei ARN-ului în celulele alveolare mamare, a galactopoezei şi a producţiei de cazeină, lactalbumină, lactoză şi lipide.

PRL este prezentă şi în lichidul amniotic (l.a) în concentraţii mari, la 20-26 săptămâni de gestaţie nivelul fiind de 10 mg/ml. S-a stabilit cert că locul de sinteză al PRL din l.a este decidua uterină. Rolul PRL din l.a. nu este încă cunoscut.

β-lipotropin[2] este precursorul principal al unui mare număr de peptide corionice şi hipofizare este proopiomelanocortina, formată dintr-un lanţ peptidic lung, cu ajutorul enzimelor proteolitice. Concentraţia plasmatică a β-endorfinei, β-lipotropin şi a γ-lipotropinei creşte constant pe parcursul sarcinii. Nivelul lor e mai scăzut la femeile care nasc cu anestezie epidurală decât la cele care nasc fără anestezie sau cu ajutorul narcoticelor. Rolul fiziologic al acestor agenţi opioizi în timpul sarcinii şi travaliului nu a fost încă exact stabilit.

Există şi o producţie crescută de hormon melanostimulator (MSH), cu rol în pigmentarea cutanată. De asemenea, creşte şi producţia de TSH (hormonul de stimulare al tiroidei). Producţia de ACTH (adrenocorticotrop hormon) şi STH (somatotrop hormon) ar creşte nesemnificativ. Există autori care susţin o uşoară creştere a acestora în ultimul trimestru de sarcină; STH (hormonul de creştere) având valori de peste 5 ng/ml în sarcina la termen (după somnul nocturn).

FSH (foliculo-stimulant hormon) este secretat în cantitate scăzută, ca şi LH (hormonul luteinizant), fiind sub controlul estrogenilor şi progesteronului, crescuţi în sarcină, care inhibă secreţia lor prin mecanisme de feedback, secreţie inhibată şi de prolactină.

Hipofiza posterioară

Prezintă o uşoară creştere în sarcină. Este locul de depozit al ocitocinei şi vasopresinei (hormonul antidiuretic).

Ocitocina este un hormon produs prin neurosecreţie în nucleul supraoptic şi paraventricular al hipotalamusului (după unii autori, numai nucleul paraventricular o secretă), de unde migrează de-a lungul căilor neuronale până la hipofiza posterioară, unde se depozitează. Ulterior, de aici este pusă în circulaţie. În sarcină se constată o creştere a neurofizinei (proteina transportatoare pentru ocitocină şi vasopresină). Ocitocina naturală, ca şi produsul de sinteză, are aceeaşi structură chimică: este un

octapeptid (izoleucină, glutamină, tirozină, asparagină, cistină, prolină, leucină, glicinamină).

Ocitocina susține contracțiile uterine și contractă celulele mioepiteliale și fibrele netede ale glandei mamare, determinând ejecția laptelui.

Conform unor studii mai vechi, nivelul seric al ocitocinei este în sarcină spre termen, de 2,5 ori mai mare.

Datele mai noi arată că nivelurile serice ale ocitocinei în sarcină nu se modifică semnificativ (este posibil ca ocitocinaza să o distrugă rapid). Se constată că există un nivel fix de ocitocină în sângele matern, atât înainte, cât și în primul stadiu al travaliului, iar niveluri crescute s-au constatat numai în timpul celui de-al doilea stadiu al travaliului. Ocitocina nu pare să fie responsabilă de inducerea spontană a travaliului. Se constată însă o creștere de 6 ori a receptorilor de ocitocină la nivelul uterului gravid în săptămâna 13-17 de sarcină și o creștere de 80 de ori la termen. În nașterea prematură, nivelul receptorilor crește de 2-3 ori față de cel așteptat. Ocitocina stimulează sinteza prostaglandinelor, care se produc în deciduă (aici numărul receptorilor la ocitocină crește considerabil). Prostaglandinele par să fie esențiale pentru travaliu. Stimulii care determină eliberarea de ocitocină în travaliu ar fi locali: solicitarea receptorilor regiunii cervico-istmice de către prezentație printr-un reflex (reflexul Fergusson) ar determina eliberarea hormonului; în lehuzie, sucțiunea mameloanelor ar determina contracția celulelor mioepiteliale, a fibrelor musculare netede din glanda mamară și ejecția laptelui.

Pe lângă acești stimuli locali, mai influențează eliberarea și tulburările psihoafective, modificările volemice, administrarea unor substanțe farmacologice etc.

Ca mecanism de acțiune al ocitocinei pe fibra uterină, pe lângă stimularea sintezei de prostaglandine, ocitocina ar acționa asupra membranei celulelor miometriale prin modificarea echilibrului ionic membranar (Ca, K, Na) și, respectiv, a potențialului de membrană.

Vasopresina este hormonul antidiuretic secretat de nucleii supraoptic și paraventricular din hipotalamus (după unii autori, numai nucleul paraventricular îl secretă). Este un octapeptid ca și ocitocina, având modificat în loc de leucină arginină și în loc de isoleucină fenilalanină. Secreția și eliberarea hormonului sunt influențate de modificările volemice, coloid-osmotice ale organismului.

Nivelurile vasopresinei scad ușor la începutul sarcinii (poliuria din primele săptămâni de gestație). Ulterior, nivelurile revin la valori normale și cresc ușor către termen și în lehuzie.

Hipofiza nu are un rol esențial în menținerea sarcinii. Femei cu hipofizectomie în antecedente au avut o sarcină și travaliu normale, dacă au primit glucocorticoizi, vasopresină și hormoni tiroidieni în această perioadă. Studii efectuate au arătat că distrucția severă a hipofizei, atât materne, cât și fetale, la maimuță, în trimestrul II, nu a întrerupt sarcina.

Tiroida

Crește în dimensiuni și în greutate în timpul sarcinii (cu 15-40 g), după luna a V-a. Hormonii activi din punct de vedere biologic sunt reprezentați de triiodotironina (T3) și tetraiodotironina (T4) – tiroxina. Hormonii intervin în procesele oxidative celulare, în metabolismele principalelor celule.

Hormonii circulă în sânge legați de proteine plasmatice (de o globulină specifică) TBG (thyroide binding globuline), de o fracțiune prealbuminică (TBPA) și de albumine. Glinoer și colaboratorii (1990) au arătat că TBG începe să crească din primul trimestru de sarcină, atinge un maxim în jurul a 20 de săptămâni de gestație și rămâne la o valoare de aproximativ dublul valorii bazale pe tot parcursul sarcinii. O mică parte circulă ca hormoni liberi (0,04% din tiroxină și 0,5% din triiodotironină). Aceștia din urmă intervin în reglarea secreției și descărcării hormonilor tiroidieni. T3 pare a fi hormonul cel mai activ. Deși se produce o creștere a hormonilor tiroidieni în sarcină, nu se constată fenomene de hipertiroidie. De fapt, crește doar fracțiunea legată de proteine. Estrogenii crescuți în sarcină determină creșterea producerii de TBG și măresc capacitatea acesteia de legare[5].

Este nevoie de iod suplimentar în sarcină, deoarece, datorită creșterii ratei filtrării glomerulare în sarcină, excreția renală de iod crește și nivelurile plasmatice scad. Dacă nivelul de iod plasmatic este scăzut sub 0,08 μg%, este posibil ca femeia gravidă să facă gușă. Un supliment de iod anorganic până la 250 μg/zi este suficient pentru prevenire.

1. Placenta prezintă un rol important în reglarea activității tiroidiene;

2. Captează iodul, pe care îl transferă în compartimentul fetal (iodul traversează placenta);
3. Este posibil să producă tireotropina corionică;
4. Se comportă ca o barieră activă pentru trecerea TSH-ului și a hormonilor tiroidieni. Majoritatea autorilor susțin că T3, T4 trec în cantitate foarte mică sau deloc prin placentă (părerile sunt împărțite).

Se constată un transfer mare placentar de imunoglobuline de stimulare a tiroidei (TSIG – thyroid stimulating immunoglobulin), (LATS – long acting thyroid stimulating), care pot afecta tiroida fetală.

De asemenea, medicația din hipotiroidie (metiltiouracilul și propiltiouracilul) trece prin placentă în doze mari și are repercusiuni asupra tiroidei fetale.

În lichidul amniotic T4 atinge un vârf în săptămâna 30-a de gestație și apoi scade, în timp ce T3 continuă să crească. Nu se știe dacă aceste niveluri reflectă comportamentul tiroidian, deși majoritatea autorilor folosesc nivelul de T3 (din diverse compartimente) pentru diagnosticul prenatal al tiroidei. Înainte de 10 săptămâni nu se constată iod în tiroida fetală. De la 12 săptămâni tiroida produce hormoni tiroidieni și la 14 săptămâni captează masiv iodul.

Corticosuprarenala

În sarcină crește secreția de glucocorticoizi și de hormoni mineralo-corticoizi. Există un grad de hipertrofie a glandei, mai ales în zona fasciculată.

În sarcină cresc atât nivelurile libere ale cortisolului, cât și fracțiunea legată de proteine (corticosteroid binding globuline) sau transcortina. Creșterile se constată începând din luna a III-a de sarcină și merg progresiv până la naștere. Transcortina în sarcină crește de la 3 la 7 mg%, deoarece estrogenii crescuți măresc sinteza ei la nivelul ficatului și rata ei de legare cu glucocorticoizi.

Creșterea glucocorticoizilor se face pe seama suprarenalei materne, mai puțin pe a celei fetale, în timp ce placenta nu ar participa la sinteza glucocorticoidă.

Deși nivelurile glucocorticoizilor sunt crescute și nu apar semne caracteristice sindromului Cushing, totuși există puține manifestări (pseudocushingoide) ca: vergeturile, scăderea toleranței la glucoză etc.

Nivelurile plasmatice ale cortizonului variază între 5-30 μg%. Secrețiile au ritm circadian și cresc masiv în stres. Eliminarea de urină reprezintă calea de epurare a 90% din glucocorticoizi (40% se elimină prin urină sub formă de 17 cetosteroizi), iar restul – sub formă de derivați glucurono-conjugați. Inactivarea hepatică joacă un rol important în metabolismul lor, betaglucuronidaza hepatică intervenind masiv în metabolismul lor. Reglarea biosintezei glucocorticoizilor se realizează pe baza mecanismelor de feed-back.

Acțiunile metabolice ale glucocorticoizilor și mineralocorticoizilor se reflectă în metabolismul celor trei categorii de substanțe organice (glucide, lipide, proteine), cât și în metabolismul hidroelectrolitic.

Mineralocorticoizii sunt reprezentați de aldosteron și dezoxicorticosteron, care se sintetizează la nivelul zonei glomerulare a corticosuprarenalei. Acțiunea lor se execută la nivelul tubului renal, stimulând resorbția ionului de natriu și eliminarea ionului de potasiu.

Biosinteza este reglată de concentrația sodiului și potasiului și de ACTH (adrenocorticotrop hormon).

Studiul aldosteronului în sarcină a arătat că în sarcina normală, începând cu săptămâna 12, se produce o creștere a biosintezei hormonului.

În trimestrul III se secretă aproximativ 1 mg aldosteron/zi. A fost sugerată ipoteza că secreția crescută de aldosteron din timpul sarcinii normale oferă o protecție împotriva efectului natriuretic al progesteronului. Progesteronul administrat la femeile negravide a determinat o creștere promptă a excreției de aldosteron.

În disgravidii se observă o scădere a secreției de aldosteron. Modificările aldosteronului din sarcină sunt insuficent explicate. Unii autori acordă un rol important modificărilor volemice, alții – antagonismului acțiunii aldosteron/progesteron pe tubul renal și, respectiv, pe resorbția sodiului[4]. Aldosteronul este angrenat într-un sistem funcțional renină-angiotensină-aldosteron.

Renina este o enzimă produsă la nivelul celulelor juxtaglomerulare ale arteriolei aferente glomerulare renale și este reglată volemic. Ea acționează pe o globulină (angiotensinogen), stimulează formarea de angiotensină, care, la rândul ei, stimulează formarea de aldosteron.

În cursul sarcinii se constată o creştere progresivă a reninei, începând din săptămâna 6-8, cu o creştere marcată în ultimul trimestru. Renina, se pare, este sintetizată şi la nivelul deciduei şi scade în disgravidii.

Dezoxicorticosteronul (DOC). În timpul sarcinii se produce o creştere marcată a nivelului plasmatic a dezoxicorticosteronului. Brown şi colaboratorii (1972), precum şi Nolten şi colaboratorii (1978) au arătat că în timpul primelor două trimestre de sarcină nivelul plasmatic al DOC este sub 100 pg/ml. În timpul ultimelor săptămâni de sarcină aceasta atinge valori de peste 1500 pg/ml.

Cea mai mare parte a DOC plasmatic provine din 21-hidroxilarea progesteronului plasmatic. Produsul conversiei fracţionate a progesteronului plasmatic în DOC şi rata producţiei plasmatice de progesteron este aproximativ egală cu rata producţiei totale de DOC matern. Acesta este un fenomen important din mai multe motive. În primul rând, conversia extracorticosuprarenală a progesteronului plasmatic în DOC are loc în ţesuturile "ţintă" pentru acţiunea mineralocorticoizilor. Deci, avem de a face cu formarea *in situ* a unui mineralocorticosteroid activ chiar la nivelul potenţialului său loc de acţiune. În al doilea rând, există o mare variaţie individuală în conversia fracţională a progesteronului plasmatic în DOC. Pentru aceste două motive, este foarte posibil să se producă mult mai mult DOC în timpul sarcinii la o femeie, comparativ cu alta.

Dehidroepiandrosteron sulfatul circulant din sângele matern şi excretat prin urină nu creşte în timpul sarcinii normale, iar uneori chiar descreşte, ca o consecinţă a eliminării prin 16 α hidroxilare în ficatul matern şi a formării de estrogeni în placentă.

Funcţionarea zonei reticulare a corticosuprarenalei se intensifică în sarcină. Androgenii produşi la acest nivel sunt utilizaţi de placentă pentru producţia de estrogeni. Concentraţiile plasmatice ale testosteronului şi androstendionului cresc. Nu apar semne clinice de masculinizare din cauza creşterii concomitente a capacităţii de legare cu proteinele plasmatice.

Paratiroidele

Se hipertrofiază uşor în sarcină şi îşi cresc activitatea secretorie. Creşterea debutează precoce, iar la termen nivelurile parathormonului (PTH) sunt duble faţă de negraviditate. Creşterile sunt importante spre săptămâna a 28-a, când cresc şi nevoile fetale de calciu. Nu ar exista o corelare între calciul seric total şi nivelul PTH.

În sarcină, nivelul calciului seric total creşte din luna a 3-a şi atinge vârful maxim la 28 de săptămâni. Nivelul calciului seric total ajunge la 8,5 mg% (la termen de 5 mEq/l, la negravide ajunge la 4,5 mEq/l). Se observă o scădere importantă a calciului legat de proteine, proporţional cu diminuarea proteinelor plasmatice din sarcină. Nivelul calciului ionic seric (2,3 mEq/l) nu ar fi modificat semnificativ. Fosforul anorganic scade progresiv până în săptămâna a 30-a de sarcină, pentru a creşte spre termen.

Pasajul calciului prin placentă are la bază un mecanism activ şi pasiv (gradientul de concentraţie). Concomitent cu creşterea parathormonului (hormon ce creşte reabsorbţia osoasă şi absorbţia intestinală de calciu) se observă şi o creştere a calcitoninei (ajunge la 220 ± 60 picograme/ml). Ea inhibă reabsorbţia osoasă, limitând acţiunea parathormonului. Parathormonul şi calcitonina nu traversează bariera placentară.

Nivelurile vitaminei D (D_3) sunt crescute în sarcină (necesare absorbţiei intestinale de calciu). Vitamina D este crescută în serul fetal. Femeia gravidă necesită în alimentaţie un litru de lapte pe zi. Cerinţele fetale de calciu sunt de 25-30 g în ultima jumătate a sarcinii. Fătul răspunde la nivelul calcemiei materne (calciul traversează placenta) prin creşterea sau scăderea parathormonului şi a calcitoninei proprii. Calcitonina are un titru crescut în sângele cordonului omblical faţă de cel matern. Parathormonul este la un nivel mai mare în compartimentul matern faţă de cel fetal. Jocul acesta hormonal are ca scop mobilizarea calciului de la mamă la făt şi fixarea lui pe scheletul fetal.

Pancreasul endocrin

În sarcină asistăm la o creştere progresivă a nivelului insulinei plasmatice. Sursa, în cea mai mare parte, este maternă. Cu toate acestea, efectele diabetogene ale sarcinii sunt bine cunoscute prin mecanisme importante:

- Placenta accelerează degradarea şi blocarea insulinei prin enzime şi prin anticorpi antiinsulinici;

- Hormonul lactogen placentar, corticoizii, estrogenii şi progesteronul, prin acţiunile lor, antagonizează efectul insulinei.

Hormonul lactogen placentar (HPL), cortizonul, hormonul de creştere (STH), secretat de hipofiză şi, posibil, de placentă, în parte crescuţi în sarcină, exercită o acţiune de antagonizare a insulinei, probabil, prin epuizarea celulelor pancreatice[3].

- Corticoizii secretaţi de corticosuprarenală, posibil şi de placentă, scad toleranţa la glucoză şi au efecte hiperglicemiante (prin mecanismul de neoglucogeneză – hipoglicemie);
- HPL (hormonul lactogen placentar), corticoizii, mai puţin STH, scad utilizarea periferică a glucozei (de exemplu, cortizonul inhibă fosforilarea glucozei, fapt ce o face inutilizabilă de către celule);
- HPL, estrogenii şi progesteronul scad sensibilitatea ţesuturilor la insulină prin acţiune pe receptorii insulinici;
- Fătul produce insulină din săptămâna a 11-a de sarcină, dar şi antagonişti ai insulinei.

În prezenţa acestor factori diabetogeni, pancreasul, prin secreţiile sale de insulină, reuşeşte să facă faţă suprasolicitărilor progresive. Dacă nu poate face faţă, se instalează diabetul gestaţional.

Atenţie – în timpul sarcinii poate să apară glicozurie prin creşterea filtrării glomerulare şi scăderea pragului de eliminare tubulară a glucozei! Glicozuria de sarcină (fără glicemie crescută) dispare după naştere.

3.14. Sistem nervos, ochi

D. Anastasiu

Sistemul nervos

Modificările produse la nivelul sistemului nervos central, cu deosebire în centrii nervoşi superiori, au ca impuls iniţial menţinerea şi dezvoltarea sarcinii, sarcina punând amprente adânci pe fenotipia femeii.

Este cunoscut rolul important al gonadostatului feminin în coordonarea reglării şi integrării aparatului genito-mamar.

În centrul reglării funcţiei gonadice de reproducere se află hipotalamusul, formaţiune nervoasă la al cărei nivel se produce convertirea impulsurilor nervoase în semnale neurohormonale, care, acţionând asupra hipofizei, determină prin hormonii specifici secretaţi o integrare complexă neuro-endocrină. La această integrare contribuie atât elementele structurale nervoase (hipotalamus, sistemul limbic, eminenţa mediană), cât şi toate glandele endocrine.

Gonadostatul sarcinii prezintă unele aspecte particulare. În stadiile iniţiale, valorile hormonilor gonadotropi corionici cresc, observându-se, în acelaşi timp, şi creşterea celor progesteronice. Concomitent, se reduc LH-ul şi FSH-ul, acest aspect sugerând punerea în repaus a sistemului diencefalohipofizar pe aceste linii, secundar steroiziilor luteali şi apoi fetoplacentari.

Tot din zona hipotalamică, sistemul dopaminergic infundibular este în relaţie cu hipotalamusul gonadotrop prin neuronii dispuşi tubero-infundibulari. Acest sistem dopaminergic suferă modificări în sarcină şi lactaţie, fiind influenţat de hormonii steroizi, precum şi de eventualele droguri administrate, reglarea de LH-RH şi PIF (prolactin inhibitor factor) fiind realizată, se pare, de două sisteme dopaminergice diferite[3].

Dintre structurile extrahipotalamice, sistemul limbic intervine în secreţia de gonadotropi, stimulii proveniţi de la amigdală favorizând-o, cei din hipocamp inhibând-o. Circuitul septal, care interesează septul cingular şi hipocampul, intervine în determinismul comportamentului sexual în sarcină.

Sistemul nervos mai este influenţat de sarcină printr-o creştere a labilităţii componentei sale vegetative, exprimată prin apariţia unor tulburări neurovegetative în prima perioadă a sarcinii. La baza acestora stă epuizarea adaptării la "stresul cronic" al organismului femeii în starea de gestaţie, astfel încât se produce o hipotonie simpatică sau pseudovagotonie. Există, deci, în timpul graviditătii o reactivitate specială în corelaţiile dintre sistemul simpatic şi cel parasimpatic.

Perioada de început a sarcinii până către sfârşitul lunii a patra, la 18-20 de săptămâni, este caracterizată de o predominenţă a activităţii subcorticale şi de o creştere a tonusului parasimpatic. Trimestrul doi de sarcină se caracterizează printr-un echilibru cortico-subcortical, iar în trimestrul al treilea s-a constatat o

predominenţă simpatică[5]. Cortexul are un mare rol în dirijarea funcţiilor hipotalamice prin intermedierea excitanţilor culeşi din mediul extern, care pot provoca tulburări ale activităţii corticale şi care, la rândul lor, determină dezechilibre ale proceselor cortico-subcorticale, prin diminuarea activităţii corticale şi creşterea celei subcorticale.

Din punct de vedere anatomic, în ceea ce priveşte sistemul nervos, în afară de o creştere a plexurilor nervoase pelvine, în sarcină nu există alte modificări semnificative. Presiunea lichidului cefalorahidian rămâne neschimbată pe toată durata sarcinii, dar se modifică în cursul contracţiilor uterine. Reflexele osteotendinoase sunt normale, cu excepţia cazurilor în care există o patologie neurologică asociată sarcinii.

Un rol important al sistemului nervos în cursul sarcinii este acela de integrare la diferite "niveluri de vigil" a durerii senzoriale care poate apărea în diferite perioade ale gestaţiei, dar preponderent în cursul travaliului. De acest lucru trebuie ţinut cont în alegerea metodei de anestezie, sistemul nervos central putând fi excitat până la convulsii tonico-clonice, urmate de depresiunea centrală, care poate produce accidente în cursul naşterii[2].

Ochii

Diferitele cercetări făcute asupra femeilor gravide nu au reliefat modificări semnificative în ceea ce priveşte analizatorul vizual. Cu toate acestea, s-a constatat că în timpul sarcinii există o scădere a presiunii intraoculare atribuită creşterii umorii apoase[1].

Cele mai importante modificări adaptative s-au constatat la nivelul corneii, constatându-se o scădere a sensibilităţii acesteia, în special, spre sfârşitul perioadei de gestaţie. În acelaşi timp, la multe gravide s-a constatat o uşoară creştere în grosime a corneii, cauzată de edem, astfel încât aceste gravide pot avea dificultăţi la acomodarea lentilelor de contact[1].

Krukenberg a semnalat apariţia unor opacităţi mici roşcate pe faţa posterioară a corneii, atribuind acest fapt împregnării hormonale de sarcină. Considerăm că toate aceste modificări adaptative produse la nivelul corneii în timpul gestaţiei ar putea sta la baza creşterii fragilităţii vasculare, care ar putea justifica sufuziunile hemoragice de la nivelul corneii, ce apar la unele gravide în timpul efortului expulziv. Modificări oculare importante, în special la nivelul retinei, se pot produce în sarcinile patologice, preponderent la cele ce evoluează cu hipertensiune arterială. Aceste modificări sunt identificate prin fundul de ochi, care a devenit deja o investigaţie de rutină în hipertensiunea de sarcină.

În sarcină şi lactaţie a fost semnalată şi o dificultate în acomodarea vizuală, care, de obicei, este tranzitorie, dar funcţia vizuală nu este afectată. De asemenea, nu există modificări ale câmpului vizual. Modificările semnalate a se produce în timpul gestaţiei la nivelul ochilor pot fi mai accentuate la gravidele cu o patologie oculară preexistentă sarcinii, de care trebuie ţinut cont în alegerea căii de naştere.

Bibliografie

3.1 Uterul şi cervixul

D. Wallwiener

1. Cavaillé F, Legér JJ: *Characterisation and comparison of the contractile proteins from human gravid and non-gravid myometrium*, Gynecol Obstet Invest, 1983, 16, pp. 341
2. Edman CD, Toofamian A et al.: *Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow,* Am J Obstet Gynecol, 1981, 131, pp. 1029
3. Nubert I: *Biologia sarcinii. Modificările morfofuncţionale ale organismului matern în sarcină*, în Ginecologia, 1980, vol. 1, pp. 148-197

3.2. Ovarele si trompele uterine

D. Wallwiener

1. Hodgkinson CP: *Physiology of the ovarian veins in pregnancy*. Obstet Gynecol, 1953, 1, pp. 26
2. Nubert I: *Biologia sarcinii. Modificările morfofuncţionale ale organismului matern în sarcină*, în Ginecologia, 1980, vol. 1, pp. 148-197

Capitolul 4

SEMIOLOGIA SARCINII

4.1. Semne clinice ale sarcinii

D. Anastasiu

Sarcina este o stare fiziologică în viaţa femeii, perioadă în care ciclul scurt menstrual, de 28 de zile, este înlocuit cu ciclul lung gestaţional de 280 de zile.

În viaţa femeilor, diagnosticul de sarcină este foarte important, acesta putând crea stări ce pot merge de la euforie până la stări de disperare, atunci când sarcina nu este dorită.

Pentru orice medic, indiferent de specialitate, începând cu medicul de familie, este importantă cunoaşterea şi punerea diagnosticului de sarcină. Eroarea diagnostică într-o astfel de situaţie poate duce la interpretări greşite a simptomatologiei şi la recomandarea eronată a tratamentului.

De obicei diagnosticul de sarcină este uşor de stabilit, dar, din păcate, există şi situaţii când unele tratamente sau procese fiziopatologice pot crea modificări endocrine sau anatomice asemănătoare celor din sarcină. În aceste situaţii, diagnosticul pozitiv este mai greu de stabilit pe criterii clinice, fiind necesar a se apela la unele investigaţii suplimentare.

Erorile de diagnostic al sarcinii apar mai frecvent în primele săptămâni de gestaţie, atunci când uterul este încă un organ pelvin, dar pot apărea şi la vârste gestaţionale mai mari. În aceste situaţii, greşelile de diagnostic sunt rezultatul unei examinări superficiale.

Modificările endocrinologice, fiziologice şi anatomice care apar în timpul sarcinii dau naştere simptomelor şi semnelor care certifică prezenţa sarcinii. Aceste semne şi simptome sunt clasificate în trei categorii[1]:

1. Semne prezumtive;
2. Semne de probabilitate;
3. Semne de certitudine.

1. Semne prezumtive ale sarcinii

Semnele prezumtive ale sarcinii includ: amenoreea, tulburările neurovegetative, modificările la nivelul sânilor, pigmentarea tegumentelor.

Amenoreea este un semn important al sarcinii. Încetarea bruşcă a menstrelor la o femeie sănătoasă, normal menstruată, este sugestivă pentru o sarcină. În mod normal există variaţii considerabile ale ciclului menstrual de la o femeie la alta şi chiar la aceaşi femeie, în funcţie de ciclul ovarian. Absenţa menstruaţiei este un semn de sarcină după 10 sau mai multe zile de la data în care femeia aşteaptă instalarea perioadei menstruale. Când există o amenoree la două cicluri menstruale consecutive, probabilitatea existenţei unei sarcini este mult mai mare.

Amenoreea este un semn prezumtiv de sarcină, deoarece gestaţia poate avea loc şi în absenţa menstruaţiilor anterioare. Este cazul tinerelor fete care se căsătoresc la vârste foarte tinere (11-14 ani), şi la care sarcina poate fi prezentă înaintea instalării menarhei, datorită primei ovulaţii[2]. De asemenea, semnalăm şi posibilitatea apariţiei sarcinii la femeile care alăptează şi care au o amenoree de lactaţie. Din experienţa noastră, semnalăm astfel de cazuri în special la femeile din mediul rural, care, în perioada de interdicţie a avortului şi de practicare

a anticoncepției (1966-1990), prelungeau perioada de alăptare până la 12-16 luni, în speranța imposibilității instalării unei noi sarcini datorită anovulației induse de lactație. Din grupul acestor femei, la unele s-a diagnosticat o nouă sarcină la 20-22 de săptămâni de gestație, o dată cu perceperea primelor mișcări fetale, acestea prezentând o ovulație în această perioadă de amenoree, ceea ce a făcut posibilă apariția sarcinii.

Amenoreea este un semn prezumtiv al sarcinii, deoarece mai poate apărea în diferite circumstanțe: tulburări preclimaterice, afecțiuni endocrinologice, (sindroamele de amenoree-galactoree), tratamente pentru diferite boli cronice (psihice, TBC), condiții climaterice deosebite (amenoreea deportatelor), condiții de detenție (amenoreea deținutelor), sarcina psihică și altele. În acest context, este necesar să se facă un diagnostic diferențial al amenoreii în cadrul diagnosticului pozitiv de sarcină.

Tulburările neurovegetative din cursul gestației se manifestă sub formă de grețuri, vărsături, insomnii, labilitate psihică, sialoree, stări de oboseală, tulburări urinare.

Grețurile și vărsăturile sunt un semn prezumtiv de sarcină, deoarece acestea însoțesc într-un procentaj destul de mare starea de gestație, sarcina fiind însoțită frecvent de tulburări digestive manifestate prin această simptomatologie. De obicei, grețurile și vărsăturile apar în timpul dimineții, pot dispărea după câteva ore, uneori putând dura pe tot parcursul zilei, făcând imposibilă alimentația gravidei. Acest simptom deranjant apare la 6 săptămâni de gestație și dispare spontan în jurul vârstei gestaționale de 12 săptămâni de gestație.

Sialoreea, caracterizată prin creșterea cantității de salivă, se manifestă de la începutul stării de gestație, putând merge până la aspectele patologice de ptialism[7].

Pervertirea gustului și a mirosului este un semn ce apare la unele gravide, predominant la cele care prezintă și o labilitate psihică.

Apetitul crescut, cu preferințe pentru anumite alimente, poate apărea la un procent însemnat de gravide și se manifestă, cu predilecție, în primul trimestru de sarcină[5].

Tulburările comportamentale apar încă din perioada de debut a sarcinii, putând fi temporare sau pe toată durata sarcinii. Ele sunt legate și de starea psihoafectivă a gravidei, un rol important în apariția și manifestarea lor avându-l mediul ambiant și familial.

Tulburările de micțiune, manifestate prin polachiurie și prin poliurie încă din timpul primului trimestru de sarcină, se datoresc exercitării unei presiuni de către uterul gravid mărit ca volum asupra vezicii urinare. Pe măsură ce uterul crește în volum, devenind organ abdominal, frecvența acestor tulburări scade. Poliuria reapare aproape de sfârșitul perioadei de gestație, când craniul fetal coboară în pelvisul mamei, reducând capacitatea vezicală prin comprimarea exercitată.

Constipația este un simptom care poate apărea de la începutul sarcinii, urmare a impregnării progesteronice, dar nu este sugestivă, deoarece se poate datora și altor stări patologice, preexistente sarcinii.

Starea de oboseală asociată insomniilor, care apare la un procent important de gravide încă din perioada de debut al sarcinii, a devenit un semn atât de caracteristic, încât sugerează starea de gestație.

Modificările sânilor constau într-o creștere în volum a acestora, cu hiperpigmentarea areolei mamare primare, secundare, mamelonului și apariția tuberculilor Montgomery (fig. 4.1.1, 4.1.2). Areola primară apare "în sticlă de ceasornic". În același timp, se evidențiază desenul vascular venos subcutanat, cunoscut sub denumirea de "rețeaua venoasă a lui Haller". Exprimarea mamelonului poate pune în evidență apariția colostrului chiar din primul trimestru de sarcină. Toate aceste semne, deși apar destul de constant în sarcină, sunt mai caracteristice primiparelor

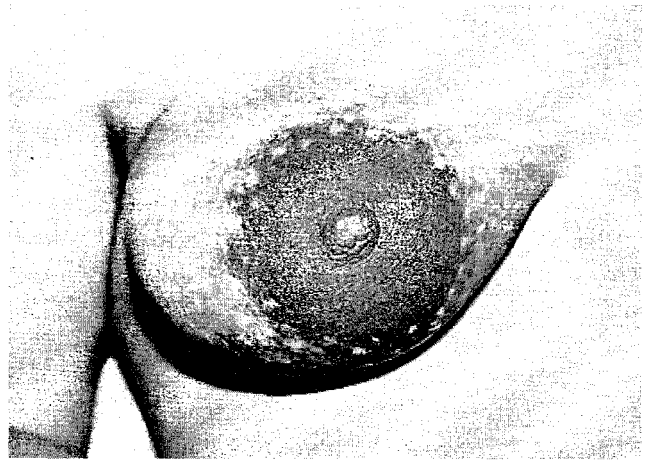


Fig. 4.1.1. Modificările sânului în sarcină (creșterea în volum, hiperpigmentarea – areola secundară).

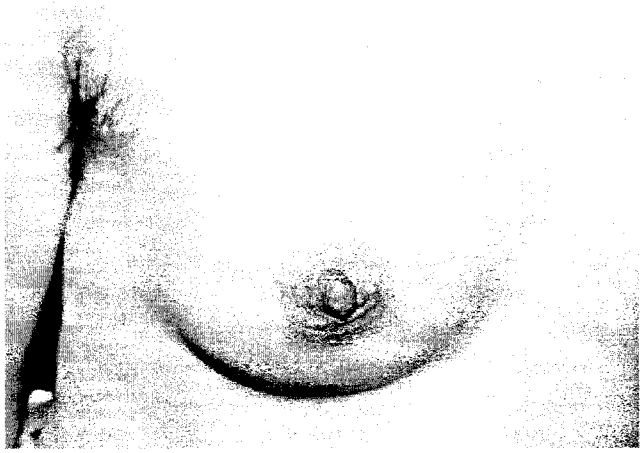


Fig. 4.1.2. Modificarea sânului în cursul sarcinii – apariția tuberculilor Montgomery.

decât multiparelor, ale căror sâni pot conține o mică cantitate de colostru chiar la câțiva ani de la nașterea ultimului copil, în special dacă au alăptat o perioadă mai lungă de timp. Aceste modificări ale sânilor sunt considerate semne prezumtive de sarcină, deoarece modificări asemănătoare se pot întâlni la femei cu tumori ale glandei hipofizare care secretă prolactină, precum și la cele care folosesc medicamente ce induc hiperprolactinemia.

Modificările de colorație a tegumentelor și mucoaselor constau într-o pigmentare accentuată a pielii, în special la nivelul feței (devenind un semn numit "masca gravidică") (fig. 4.1.3).

Pigmentarea accentuată a tegumentelor în cursul sarcinii se mai observă și la nivelul areolelor și mameloanelor, precum și la nivelul liniei mediene pubo-ombilicală, care devine brun închis, la fel ca și tegumentele perivulvare. Apariția striurilor sau vergeturilor abdominale, deși inconstantă, poate fi uneori destul de accentuată. Ele apar datorită distensiei rapide a peretelui abdominal, cât și impregnării de sarcină pe un fond de insuficiență a țesutului elastic. Aceste vergeturi pot fi constatate uneori chiar la un debut de sarcină (la secundipare), ca reminiscențe de la o sarcină anterioară. Apariția lor depinde și de felul în care femeia știe să-și îngrijească tegumentele la prima sarcină (fig. 4.1.4).

La nivelul mucoasei vaginale, în timpul sarcinii se constată o congestie a acesteia, o colorație violacee a ei și a colului uterin, cunoscută în literatură sub denumirea de "semnul Chadwick", descris de acesta în 1886[2]. Deși acest semn apare destul de constant în sarcină, el nu este concluziv, deoarece modificări similare pot apărea și în stări patologice care produc o congestie intensă a organelor pelvine. Toate aceste modificări de colorație a tegumentelor sunt considerate semne prezumtive de sarcină, deoarece ele pot fi absente în cursul sarcinii, dar pot să apară și în unele situații în afara stării de gestație, cum ar fi folosirea contraceptivelor estroprogestative.

2. Semne de probabilitate

Semnele de probabilitate sunt semne care apar începând cu luna a doua de gestație. Prin evidențierea lor se poate pune, cu mare probabilitate, diagnosticul de sarcină. Aceste semne includ: mărirea în volum a abdomenului, modificări de formă, mărime și consistență a uterului, modificări ale colului uterin, modificările de contractilitate uterină, contracțiile Braxton-Hicks, balotarea fetală și conturarea și delimitarea fătului.

Fig.4.1.3. Masca gravidică.

Fig 4.1.4. Vergeturi abdominale în cursul sarcinii.

Mărirea în volum a abdomenului. Creşterea în volum a abdomenului în cursul sarcinii se face cu 4 cm pe lună, începând cu vârsta gestaţională de 16 săptămâni. Până la 12 săptămâni de gestaţie, uterul poate fi palpat în general prin peretele abdominal, chiar deasupra simfizei pubiene, ca o tumoră pelviabdominală. Creşterea în volum a abdomenului în timpul stării de gestaţie este foarte sugestivă pentru sarcină (fig. 4.1.5).

Această creştere în volum a abdomenului poate fi diferită, fiind în funcţie de existenţa unei sarcini unice sau multiple, de aşezarea fătului sau de cantitatea de lichid amniotic. De asemenea, starea de tonicitate a peretelui abdominal are un rol important în evidenţierea modificărilor de volum ale abdomenului la primipare şi sportive, acestea fiind mai puţin pronunţate faţă de multipare, la care, prin pierderea tonicităţii musculaturii abdominale cu ocazia sarcinilor precedente, uterul are o mobilitate mult mai mare, putându-se deplasa în sus şi în jos (fig. 4.1.6).

Aprecierea creşterii în volum a abdomenului se face prin măsurarea cu ajutorul panglicii metrice, care stabileşte distanţa care separă fundul uterin de marginea superioară a simfizei pubiene, precum şi circumferinţa abdomenului la nivelul cicatricii ombilicale.

Toate aceste modificări de volum ale abdomenului sunt mai evidente în ortostatism decât în clinostatism.

Modificări de formă, mărime şi consistenţă a uterului. În primele şase săptămâni de gestaţie, modificările de volum şi consistenţă ale uterului sunt greu decelabile, deoarece creşterea acestuia se face mai ales în diametrul antero-posterior. Totuşi, chiar de la sfârşitul săptămânii a 6-a

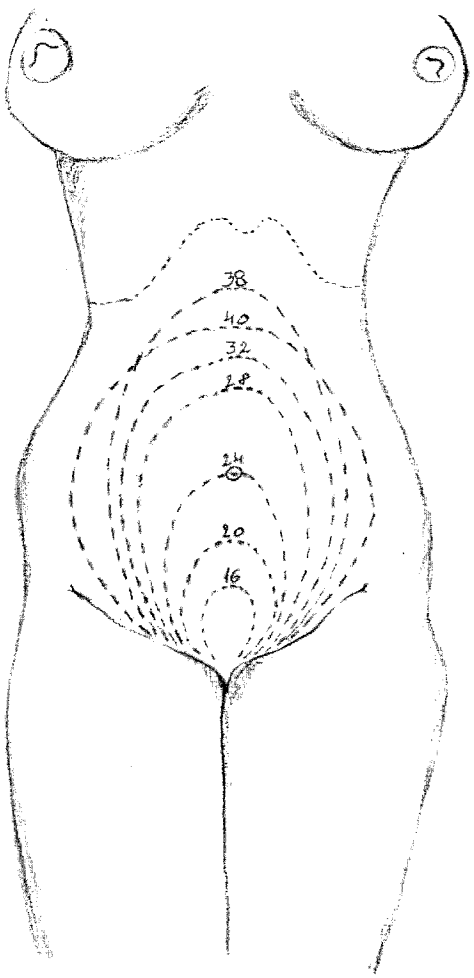


Fig 4.1.5. Înălţimea fundului uterin la diferite vârste gestaţionale, în săptămâni.

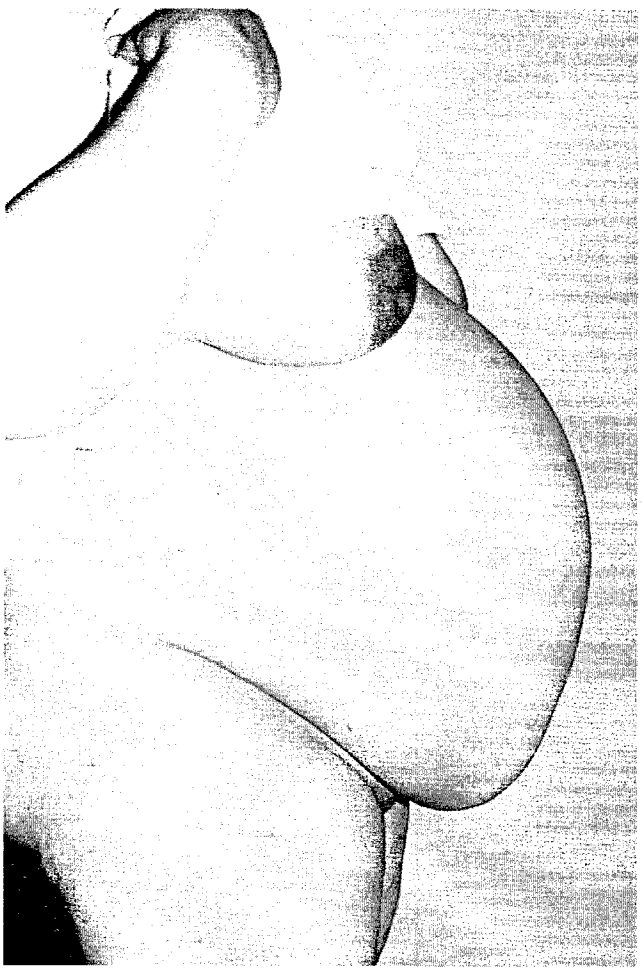


Fig. 4.1.6. Pierderea tonicităţii peretelui abdominal la o mare multipară.

de gestație se descriu câteva modificări, evidențiate printr-o serie de semne:

Semnul Noble – evidențiat prin tușeu vaginal, constă în ocuparea fundurilor de sac laterale ale vaginului de către corpul uterin în dezvoltare, care devine, din piriform, "sferic" (fig. 4.1.7).

Semnul Hegar I constă în depistarea înmuierii caracteristice a colului uterin, mai ales în jurul orificiului extern, spre deosebire de consistența cartilaginoasă (asemănătoare cu a vârfului nasului) a colului uterin din afara stării de gestație. La 6-8 săptămâni de amenoree, semnul Hegar devine manifest.

Semnul balamalei (Hegar II). La 12 săptămâni de gestație, corpul uterului are deja o formă sferică, cu un diametru de 8 cm, fiind împăstat, datorită imbibiției de sarcină, elastic, uneori exagerat de moale; uterul poate fi acum comparat cu o "smochină coaptă". Înmuierea este mai accentuată mai ales la nivelul istmului uterin, care, devenind suplu, permite apropierea degetelor introduse în vagin de cele abdominale și chiar o pendulare a corpului uterin, care în această situație pare retroversat. Uneori, înmuierea la nivelul istmului este atât de evidentă, încât colul și corpul uterului par a fi două organe separate (fig. 4.1.8).

Semnul Bonnaire – constă în modificarea consistenței corpului uterin, care este păstos-elastică, permițând în timpul tușeului vaginal înfundarea degetelor în masa sa musculară ca într-o bucată de unt[1].

Semnul Piscacek – evidențiază forma

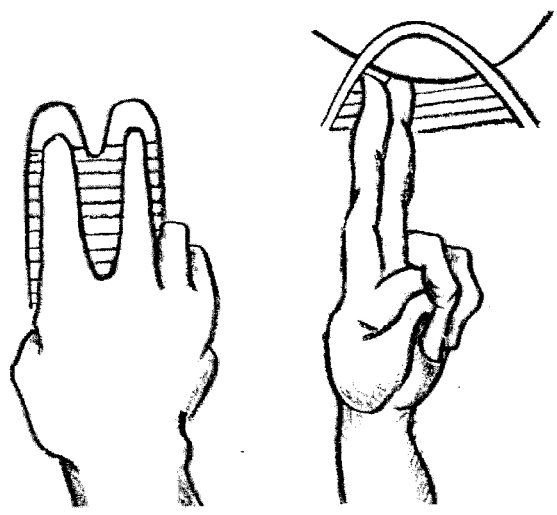


Fig. 4.1.7. Semnul Noble.

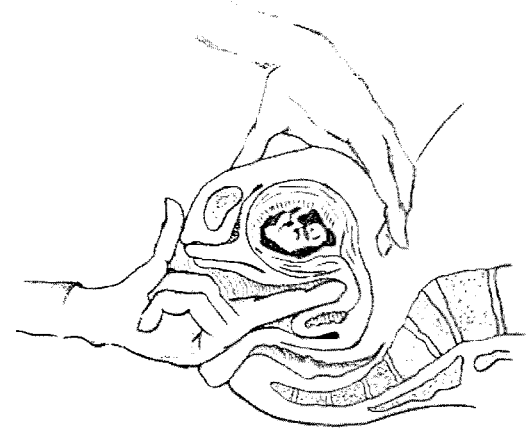


Fig. 4.1.8. Semnul balamalei (Hegar II).

neregulată a uterului gravid, din cauza nidării oului către unul din coarnele uterine, acesta fiind mai dezvoltat decât celălalt.

Semnul Holzapfel – constă într-o fixare mai bună a uterului gravid în timpul examinării, datorită creșterii în volum și modificărilor de consistență, spre deosebire de uterul negravid, care alunecă ușor din mână în timpul tușeului vaginal.

Modificările colului uterin se referă la modificări de coloratie (semnul Chadwick) și de consistență, care se evidențiază începând cu luna a doua de gestație și care poate deveni foarte moale. La primipare, consistența țesutului cervical care înconjoară orificiul extern al colului este asemănătoare în sarcină cu consistența "buzelor gurii", față de consistența asemănătoare cu cea a cartilajului nazal, caracteristică uterului negravid. Acest aspect al colului poate apărea și la femeile care practică anticoncepție hormonală cu estroprogestative, ceea ce poate induce în eroare examinatorul, mai ales când acestea prezintă și o amenoree de obicei iatrogenă, postpilulă. Pe măsură ce sarcina progresează, orificiul extern al colului poate deveni beant, permițând chiar pătrunderea vârfului degetului examinatorului.

Modificările de contractilitate uterină. Contractilitatea uterină permite conturarea netă a uterului gravid. Contracțiile sunt neregulate și pot apărea din perioada de debut a sarcinii (săptămâna a 6-a de gestație), ele fiind perceptibile, dar nu și dureroase. Ele pot crește în amplitudine când uterul este masat și sunt cunoscute sub denumirea de "semnul Palmer"[4].

Contracţiile Braxton-Hicks – sunt contracţii neregulate, de obicei nedureroase, ce sunt uneori percepute de gravidă ca şi pelvialgii. Ele cresc în intensitate o dată cu vârsta sarcinii şi au ca efect formarea segmentului inferior. Uterul este singurul organ abdominal ale cărui contracţii sunt perceptibile prin palpare. Ele nu reprezintă semne pozitive de sarcină, deoarece pot apărea contracţii asemănătoare şi la femeile neînsărcinate, cu hematometrie sau chiar în fibromul uterin, forma pediculată submucoasă.

Balotarea fetală se constată prin palpare. În perioada de mijloc a gestaţiei, (20-24 de săptămâni de amenoree), fătul este mic în comparaţie cu volumul lichidului amniotic. În aceste condiţii, presiunea bruscă exercitată asupra uterului face ca fătul să plutească în lichidul amniotic şi apoi să revină la poziţia iniţială, lovitura produsă fiind simţită de degetele care examinează gravida (balotare simplă, respectiv dublă) (fig. 4.1.9).

Perceperea mişcărilor fetale de gravidă. Acesta este un semn de probabilitate care apare la 20-22 de săptămâni de gestaţie, la primipare, şi la 18-20 de săptămâni de amenoree, la multipare. Este un semn prezumtiv, deoarece este subiectiv, putând fi confundat de gravidă cu o peristaltică intestinală mai accentuată. Precizarea cu certitudine a perceperii primelor mişcări fetale marchează vârsta gestaţională a gravidei, aceasta apărând la patru luni şi jumătate la primipare şi la patru luni de gestaţie la multipare, putând uneori ajuta la precizarea vârstei gestaţionale şi la calcularea datei probabile a naşterii.

Conturarea fătului se poate face în cea de-a doua jumătate a sarcinii, prin palparea părţilor fetale prin peretele abdominal al mamei. Această delimitare a părţilor fetale devine mai uşoară cu cât vârsta sarcinii este mai aproape de termen. Acest semn este un semn de probabilitate, deoarece uneori un fibrom uterin cu localizare subseroasă poate simula capul fătului sau părţi mici fetale, putând constitui cauza unor erori de diagnostic.

3. Semne de certitudine ale sarcinii

Auscultarea bătăilor cordului fetal (BCF). Perceperea bătăilor cordului fetal este caracteristică celei de a doua jumătăţi a perioadei de gestaţie. Auscultaţia cordului fetal se face cu ajutorul stetoscopului obstetrical monoauricular sau ele sunt puse în evidenţă fonocardiografic sau ultrasonic pe baza efectului Doppler. Ritmul cordului fetal trebuie diferenţiat de ritmul

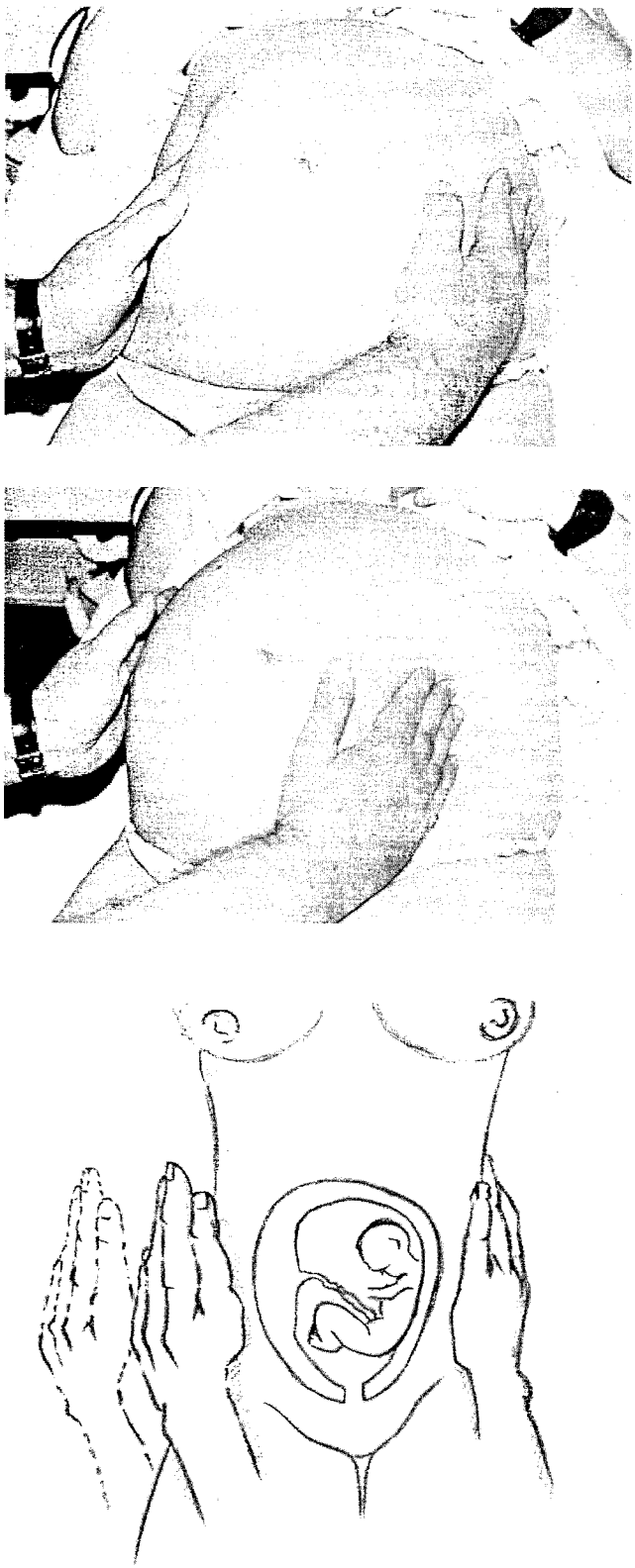


Fig. 4.1.9. Balotare fetală.

cordului matern (pulsul matern). Frecvența cordului fetal este de 120-160 bătăi pe minut. Focarul de percepție maximă a cordului fetal variază foarte mult, în funcție de vârsta sarcinii și de poziția fătului. În prezentația cefalică, el este situat pe linia spino-ombilicală, Monro-Richter, dreaptă sau stângă, în treimea internă; în prezentația pelvină – pe linia ombilico-axilară dreaptă sau stângă, iar în așezarea transversă – paraombilical (la 2cm) (fig. 4.1.10).

Perceperea mișcărilor fetale de către examinator. Prin palpare abdominală, mișcările fetale pot fi percepute după 24 de săptămâni de gestație. Acestea sunt recepționate ca o mică vibrație, în primele luni, până la mișcări bine definite, în ultimele luni de sarcină. Perceperea mișcărilor fetale de către examinator, precum și a bătăilor cordului fetal, sunt considerate semne clinice de certitudine a sarcinii.

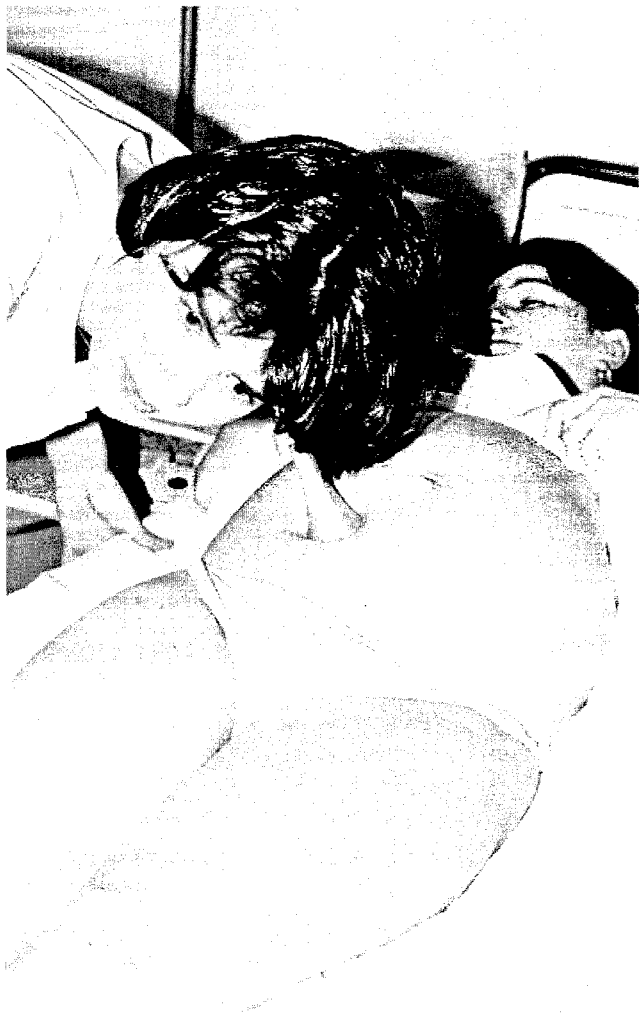


Fig. 4.1.10. Auscultarea bătăilor cordului fetal.

Diagnosticul pozitiv de sarcină se completează la orice vârstă gestațională de către examene paraclinice care confirmă diagnosticul de sarcină.

4.2. Explorarea clinică obstetricală

D. Hudiță

Examenul clinic obstetrical are o importanță deosebită, oferind date asupra diagnosticului pozitiv de sarcină, a diagnosticului diferențial, a patologiei asociate și a modului în care se va termina nașterea.

Va cuprinde mai multe metode de explorare, în următoarea succesiune:

1. Anamneza

Anamneza reprezintă obligatoriu primul examen la gravidă, indiferent de vârsta sarcinii. Trebuie precizate date asupra identității, profesiei, vârstei, precum și motivul prezentării la medic. În continuare vom menționa data ultimei menstruații, a primelor mișcări fetale, precum și stări patologice apărute în decursul sarcinii.

Vom investiga apoi antecedentele heredocolaterale, cele personale fiziologice și patologice, unde vom puncta în mod special: data apariției primei menstruații, caracterele ciclului și ale fluxului menstrual, nașteri anterioare și avorturi. Este important de precizat dacă gravida a fost luată în evidență, dacă a urmat un tratament, ce investigații clinice sau paraclinice a efectuat și ce greutate a câștigat în perioada sarcinii.

Elementele de îngrijorare ar fi relatarea următoarelor semne și simptome[3]:

- sângerare pe cale vaginală;
- cefalee;
- diminuarea acuității vizuale;
- dureri abdominale;
- febră și frison;
- disurie;
- pierderea de lichid amniotic;
- schimbări de frecvență sau de intensitate ale mișcărilor fetale.

2. Inspecția

Inspecția trebuie să cuprindă tot corpul, să pună în evidență modificările fiziologice apărute în

sarcină, dar şi pe cele patologice. La nivelul feţei, hiperpigmentarea apare frecvent şi nu are caracter patologic; edemele la nivelul membrelor inferioare sau genunchilor, care dispar în clinostatism, nu trebuie să ne îngrijoreze. Edemele la nivelul feţei, mâinilor sau ale abdomenului trebuie să reprezinte un semnal de alarmă. Sânii prezintă modificări tipice de sarcină: hiperpigmentarea areolelor mamare, tuberculii Montgomery, reţeaua venoasă Haller, secreţie de colostru. La nivelul toracelui se pot pune în evidenţă semne de rahitism. Volumul excesiv al abdomenului poate să sugereze o sarcină multiplă, hidramniosul, un făt mare, sau prezenţa unei tumori (ex.: fibromiomul asociat cu sarcina). Vergeturile, roz la primipare sau alb-sidefiu la multipare, pigmentarea liniei albe şi deplisarea cicatricii ombilicale sunt, de asemenea, modificări caracteristice sarcinii. Vulva, vaginul au o culoare violacee, pot fi însoţite sau nu de varice. Inspecţia va cuprinde sistemele osteoarticular şi muscular, putând să pună în evidenţă anumite paralizii, atrofii sau vicii de bazin (rombul lui Michaelis asimetric).

3. Palparea

Palparea reprezintă o metodă foarte importantă în obstetrică, ea necesitând multă practică, dar poate oferi date cu privire la vârsta sarcinii, numărul feţilor, aşezarea lor, raportul cu strâmtoarea superioară sau poate descoperi o patologie fetală, lichidiană sau placentară. Se va avea grijă ca mâinile medicului să nu fie reci sau umede, pacienta să fie aşezată pe un plan mai rezistent, iar vezica şi rectul să fie golite înaintea examinării. Gambele vor fi uşor flectate pe coapse şi coapsele pe bazin. Palparea se va face întâi superficial, apoi profund, cu degetele în semiflexie, folosind întreaga faţă palmară a degetelor şi nu doar vârful acestora. În travaliu, palparea se face numai între contracţii, când uterul este relaxat. Prin palpare vom pune în evidenţă caracteristica definitorie a uterului gravid, şi anume contractilitatea în timpul examenului. Alţi parametri pe care îi vom urmări sunt: volumul, consistenţa, forma şi direcţia. Date asupra volumului uterin vom obţine măsurând înălţimea şi circumferinţa uterului. Cu ajutorul centimetrului, de la marginea superioară a simfizei pubiene vom merge până la tangenta fundului uterin. Circumferinţa se măsoară la nivelul cicatricii ombilicale şi are în medie 92 cm. Volumul se poate descrie şi cu ajutorul unor repere fixe, cum ar fi: simfiza pubiană, ombilicul, apendicele xifoid (ex.: fundul uterin la două laturi de deget de apendicele xifoid, pentru o sarcină la termen) şi astfel vom stabili vârsta aproximativă a sarcinii. În prima jumătate a sarcinii consistenţa uterină este renitentă sau se poate folosi comparaţia între fibrom şi chist. În trimestrul trei, mai ales, uterul devine mai moale, mai elastic şi mai depresibil.

Uterul, în primul trimestru are o formă sferică, care se transformă într-una ovoidală, cu axul mare longitudinal, iar dacă ne referim la direcţie, vom observa către apropierea de termen o rotaţie de la stânga la dreapta în acelaşi timp cu o înclinare laterală, spre dreapta.

Modul în care fătul se poziţionează în cavitatea uterină se descrie convenţional prin termenii:

- prezentaţie;
- poziţie;
- varietate de poziţie.

În literatura americană mai apar încă doi termeni distincţi, şi anume: aşezarea fetală şi postură sau atitudinea fetală.

Aşezarea fetală reprezintă raportul între axul lung fetal şi cel matern; ea poate fi longitudinală ori transversă.

Ocazional, axul fetal şi cel matern pot face un unghi de 45 de grade, dând aşa-numita aşezare oblică, instabilă, care în timpul travaliului devine longitudinală ori transversă.

Atitudinea sau postura fetală poate fi pusă în evidenţă în ultimele luni de sarcină şi este dată de modul creşterii fetale şi de adaptarea formei fătului la cavitatea uterină, formând o masă ovoidală. Astfel, spatele fetal devine convex, craniul este flectat, aşa încât bărbia aproape atinge pieptul, coapsele sunt flectate pe abdomen, gambele – flectate şi încrucişate, aduse la genunchi, iar plantele – aduse la nivelul feţei anterioare a gambei. Antebraţele sunt încrucişate peste torace, iar cordonul ombilical se întinde între extremităţile superioare şi inferioare. O excepţie de la această atitudine, denumită şi habitus normal, avem atunci când craniul fetal apare în extensie (ex., prezentaţie facială); astfel, coloana vertebrală trece dintr-o postură convexă (flectată) într-una concavă (în extensie).

Prezentaţia[1] este partea voluminoasă a fătului care se prezintă prima la strâmtoarea superioara

a bazinului pentru a se angaja şi evolua potrivit unui mecanism care îi este caracteristic. Poate fi craniană – când partea prezentată la strâmtoarea superioară este capul fătului, pelviană – când partea prezentată este pelvisul fetal sau transversală – când fătul se prezintă cu toracele sau umărul.

Poziţia este raportul dintre suprafaţa corpului fetal (spatele) şi suprafaţa internă a uterului, respectiv a canalului pelvi-genital (jumătatea dreaptă sau stângă). Există astfel două poziţii: dreaptă sau stângă şi anterioară (ventrală) sau posterioară (dorsală).

Varietatea de poziţii reprezintă raportul dintre elementul obstetrical convenţional de reper al fiecărei prezentaţii şi punctele de reper ale jumătăţii drepte sau stângi ale bazinului.

Prezentaţiile din punct de vedere statistic sunt: craniană – 96% (deflectată – 0,3%), pelviană – 3,5%, transversă – 0,5% (fig. 4.2.1 - A, B, C)[2].

Predominanţa prezentaţiei craniene poate fi explicată cel mai simplu prin forma uterului, asemănătoare cu o pară (piriformă). Cu toate că craniul fetal la termen este mai mare decât pelvisul, întregul pol podalic, cuprinzând pelvisul şi extremităţile, are un volum şi o mobilitate mai mare decât polul cefalic. Până în săptămâna a 32-a cavitatea amniotică este mult mai mare decât volumul fetal şi nu există o presiune exercitată de pereţii uterini. După săptămâna a 32-a volumul lichidului amniotic scade, volumul fetal crescând. Drept rezultat, pereţii uterini vin în contact mult mai intim cu fătul, aşezarea fetală depinzând de aspectul piriform al uterului. Multe prezentaţii pelviene se pot transforma în craniene, pentru a se folosi mai bine volumul mai încăpător al fundului uterin. Această teorie poate fi explicată prin incidenţa crescută a prezentaţiilor pelviene la feţii hidrocefali, deoarece polul cefalic fetal este mai voluminos decât cel podalic. O cauză a menţinerii prezentaţiei pelviene poate fi existenţa unui sept la nivelul cavităţii uterine.

În general, prezentaţia şi poziţia pot fi determinate folosindu-se tehnica de palpare abdominală Leopold, pacienta aflându-se în clinostatism, cu abdomenul dezvelit, care cuprinde clasic 5 timpi (fig. 4.2.2 - 1, 2, 3, 4, 5):

Primul timp este acomodarea gravidei cu mâna examinatorului, precum şi o explorare superficială. Se execută cu o singură mână, cu

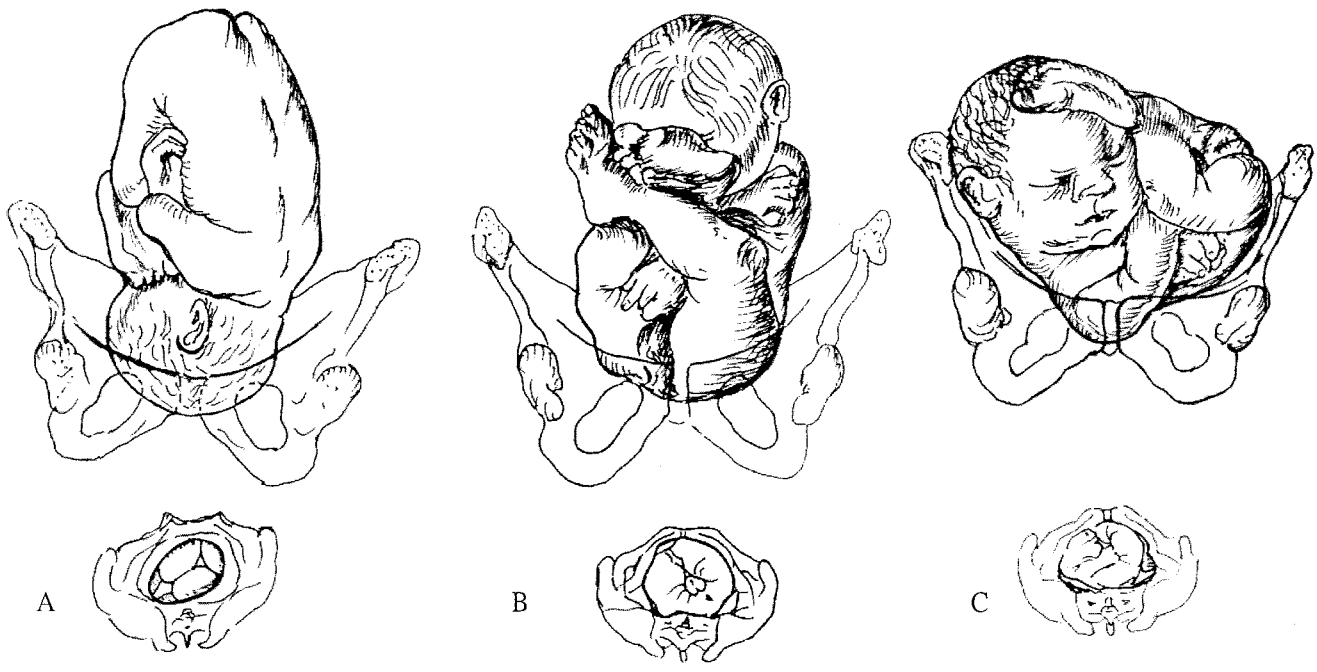
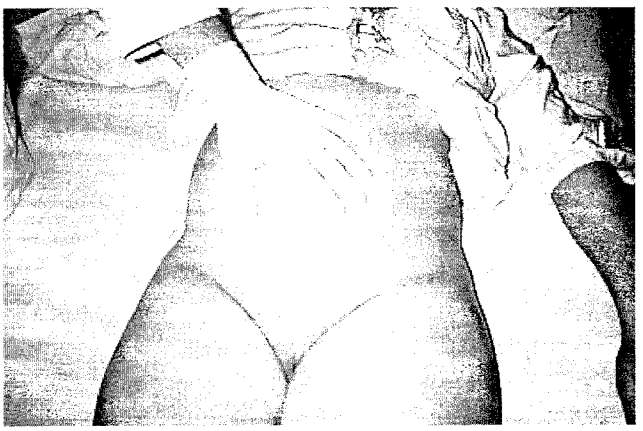
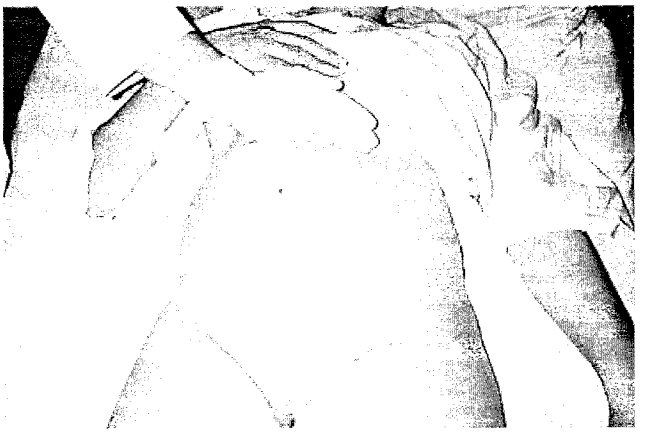


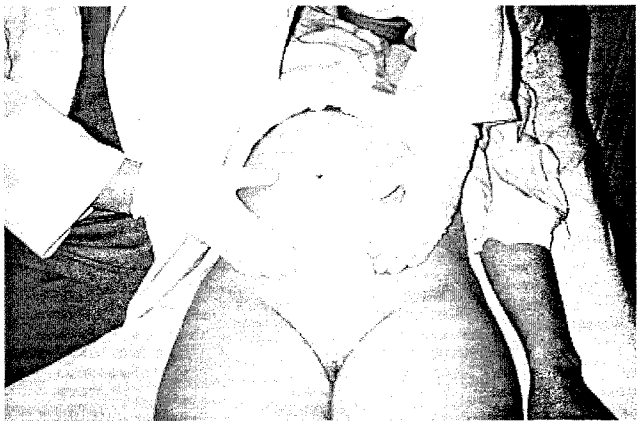
Fig. 4.2.1.
A – Aşezare longitudinală. Prezentaţie cefalică, occipitoiliacă stângă anterioară;
B – Aşezare longitudinală. Prezentaţie pelvină, sacroiliacă stângă posterioară;
C – Aşezare transversă.
Poziţie acromiodorsală dreaptă posterioară. Umărul fetal este la dreapta mamei, iar spatele este posterior.



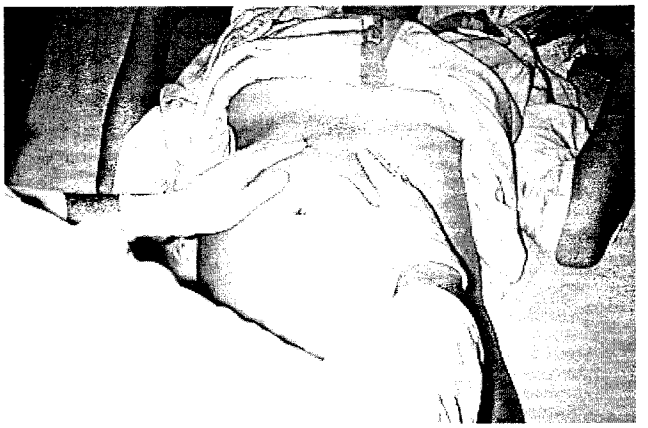
1



2



3



4

5

Fig. 4.2.2. Manevrele Leopold: Timp 1 – acomodarea; Timp 2 – delimitarea fundului uterin; Timp 3 – palparea segmentului inferior; Timp 4 – palparea fundului uterin; Timp 5 – palparea flancurilor.

blândețe, pe întreaga suprafață abdominală.

Al doilea timp reprezintă delimitarea fundului uterin. Medicul, cu o singură mână, așezată transversal, folosind marginea cubitală, va executa mișcări din aproape în aproape, delimitând astfel fundul uterin.

Al treilea timp îl vom executa cu ambele mâini, examinând segmentul inferior. Mâinile vor fi așezate de o parte și de alta a liniei mediane, încercând să aflăm dacă segmentul inferior este ocupat de un pol fetal sau este gol. Se poate executa și cu o singură mână, prinzând prezentația între police și celelalte degete.

Al patrulea timp se va efectua bimanual, examinând extremitatea cranială a uterului, la nivelul fundului uterin, examinându-l atât pe

linia mediană, cât și pe laturi, obținând date asupra părții fetale din această regiune, cât și asupra lichidului amniotic (de ex., tensiune).

Al cincilea timp este dat de palparea flancurilor uterine. Se aplică ambele mâini de aceeași parte a uterului sau se fixează cu o mână una din părți și se palpează cu cealaltă partea opusă. Vom putea stabili orientarea spatelui fetal ori, în cazul prezentației transverse, varietatea acesteia.

În literatura americană[3], manevra lui Leopold, combinată cu cea a lui Sporlin (1894), este descrisă puțin diferit (fig. 4.2.3 - 1, 2, 3, 4). Astfel, în timpul primelor trei manevre examinatorul va sta cu fața la gravidă, pe partea care îi convine mai mult, iar pentru a patra va schimba poziția, fiind orientat către picioarele pacientei.

Primul timp va delimita conturul uterin și va aprecia distanța dintre cartilajul xifoid și fundul uterin, apoi cu vârful degetelor de la ambele mâini va defini ce pol fetal este la nivelul fundului uterin. În cazul pelvisului, senzația este de corp mai mare, nodular, iar craniul fetal este mai rotund, mai dur, mai balotabil.

Al doilea timp se va efectua cu mâinile plasate de ambele părți ale abdomenului, cu blândețe, dar totodată exercitând presiune. Pe de o parte, dacă vom simți o structură dură, înseamnă că este vorba de spatele fetal, iar de cealaltă parte, mai multe formațiuni nodulare ne vor indica părțile moi, mici, fetale. La gravidele cu un perete abdominal subțire această manevră este foarte ușor de efectuat. În cazul unor gravide cu obezitate sau cu o cantitate de lichid amniotic crescută se va exercita o presiune mai mare cu o mână, în timp ce cealaltă va fi folosită la palpare.

Al treilea timp se va face folosind doar o mână, medicul prinzând între police și restul degetelor porțiunea din porțiunea fetală situată deasupra simfizei pubiene. Dacă partea prezentată nu este angajată, se va palpa un corp mobil, de obicei, craniul fetal; diferențierea între pelvis și craniul fetal se va face ca și în primul timp. Mai rămâne de definit atitudinea sau postura craniului: în cazul în care proeminența cefalică este de aceeași parte ca și părțile mici fetale avem de a face cu o prezentație flectată. Când proeminența cefalică este de

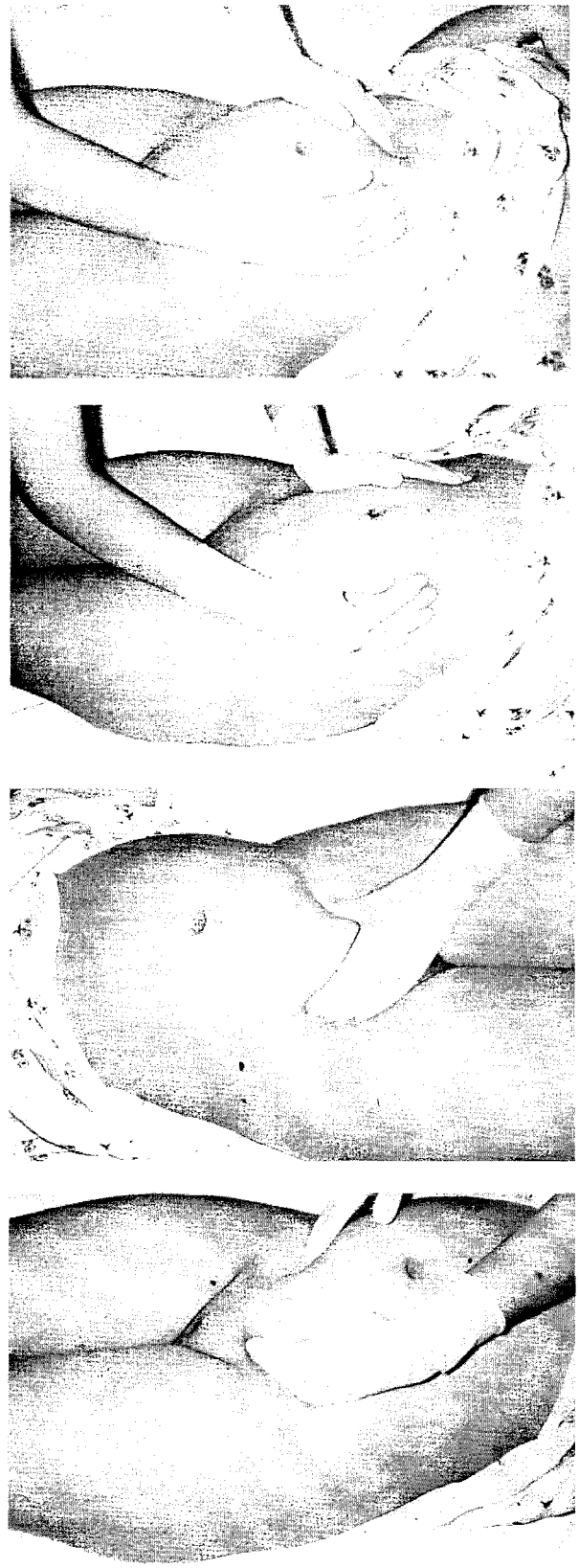


Fig. 4.2.3. Manevra lui Leopold, combinată cu cea a lui Sporlin - timpii 1-4.

aceeași parte cu spatele fetal, este o prezentație deflectată. În cazul în care prezentația este angajată, vom obține date folosind manevra a patra.

Al patrulea timp se va efectua cu vârfurile primelor trei degete, cu ambele mâini, exercitând o presiune la nivelul strâmtorii superioare. Dacă este o prezentație craniană, o mână se va opri mai repede decât cealaltă, la atingerea unui corp rotund, reprezentat de o proeminență cefalică, iar cealaltă se va adânci în pelvis. În prezentațiile flectate proeminența este de aceeași parte cu părțile moi fetale, iar în cele deflectate – de aceeași parte cu spatele fetal.

Aceste manevre pot fi sintetizate astfel: primele două ne oferă date cu privire la prezentație, a treia – asupra poziției și a patra – cu privire la diagnosticul de angajare.

O altă tehnică, mai puțin folosită astăzi, este cea a lui Pinard, care cuprinde trei timpi:

Primul timp se referă la cercetarea polului de la nivelul strâmtorii superioare și se efectuează cu două mâini, plasate de o parte și de alta a liniei mediane. Ea ne oferă date asupra prezenței sau absenței unui pol fetal, asupra prezentației, precum și asupra raportului polului fetal cu strâmtoarea superioară (mobilă, fixată, angajată, coborâtă).

Al doilea timp este cercetarea planului dorsal al fătului, pornindu-se de la occiput, bimanual. În cazul în care întâmpinăm dificultăți, vom recurge la manevra Budin, împingând în jos fundul uterin cu o mână, iar cealaltă mână va cerceta succesiv flancurile.

Al treilea timp se referă la palparea depresiunii cervicale, adăugând la manevra lui Budin palparea celor două extremități ale fătului. Depresiunea cervicală este mult mai evidentă în prezentațiile deflectate, alcătuind un unghi ascuțit cu proeminența umărului. După Farabeuf, nu se poate vorbi de angajare atunci când distanța dintre marginea superioară a simfizei și proeminența umărului este mai mare de 7 cm.

4. Percuția

Percuția este o metodă folosită tot mai rar și, în general numai la gravidele cu un panicul adipos foarte dezvoltat; se delimitează uterul, care este mat, de ansele intestinale, care sunt sonore.

5. Auscultația

Auscultația se efectuează cu ajutorul stetoscopului obstetrical, gravida fiind în decubit dorsal, cu abdomenul descoperit. Fixarea stetoscopului, perpendicular pe abdomen se face prin apăsare cu urechea, concomitent cu palparea pulsului la artera radială a mamei, pentru a diferenția cele două frecvențe cardiace.

Bătăile sau zgomotele cordului fetal au o frecvență cuprinsă între 120-160 pe minut și se pot asculta din luna a cincea de sarcină. Focarele de auscultație sau zona de percepere maximă variază astfel: în cazul sarcinilor mai mici stetoscopul va fi aplicat în centrul masei uterine, în prezentația craniană – la jumătatea liniei spino-ombilicale, în prezentația pelviană – paraombilical, iar în sarcina gemelară vor fi focare multiple. Prin auscultație se pot percepe atât sufluri fetale, cât și materne. Cele fetale, sincrone cu ritmul cordului fetal, cu caracter suflant, ne pot orienta către o malformație cardiacă, iar cel funicular – către o compresie a cordonului ombilical (de ex.: circulară sau nod de cordon). Suflul uterin, determinat de pulsația vaselor mari ale bazinului și perceput în zona suprasimfizară, poate indica o placentă praevia.

6. Examenul vaginal

Examenul vaginal este, practic, cel mai important și cuprinde două manevre în următoarea ordine: examenul cu valve și tușeul vaginal. Examenul cu valve trebuie să preceadă tactul vaginal chiar în sarcinile avansate, putând scoate în evidență anomalii sau patologii ale vaginului și colului, originea și caracterul unei sângerări sau a unei leucorei. Integritatea membranelor este de importanță maximă, iar în cursul travaliului, prin transparența membranelor, se poate vizualiza scalpul fetal.

Tactul vaginal se face combinat cu palparea abdominală, fiind astfel o manevră bimanuală (fig. 4.2.4).

Ne furnizează date asupra poziției, prezentației, stării colului, bazinului și a membranelor. Tușeul trebuie să fie blând, nedureros iar în cazul

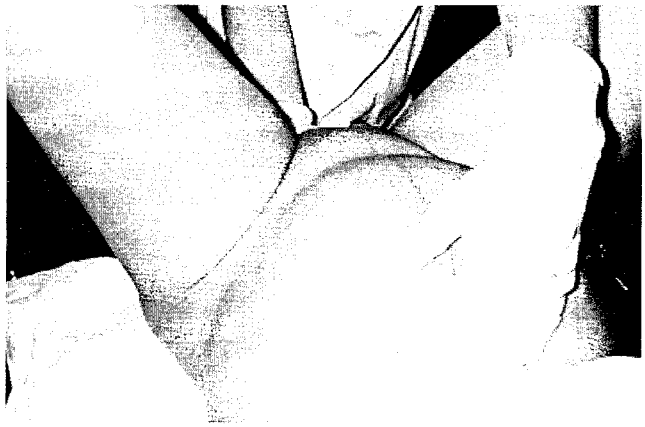


Fig. 4.2.4. Tactul vaginal.

membranelor rupte – nu mai mult de 3-4 ori în cursul travaliului. Trebuie păstrate riguros regulile de asepsie și antisepsie. Se va spăla regiunea vulvo-vaginală cu apă oxigenată și apoi se va usca cu un tampon steril. Introitul vaginal, labiile și regiunea prelabială vor fi badijonate cu iod. Examinarea se face pe masa ginecologică, după golirea vezicii, iar introducerea degetelor în vagin se va face în felul următor: labiile vor fi îndepărtate între index și police, mediusul va pătrunde în vagin apăsând în jos perineul, apoi se va introduce și indexul. Unii obstetricieni folosesc policele și inelarul pentru a depărta labiile, iar școala americană recomandă a se utiliza policele și indexul de la cealaltă mână (bineînțeles, folosind două mănuși sterile), pentru a preveni contactul degetelor examinatoare cu suprafața internă a labiilor (fig. 4.2.5).

În timpul examinării mâna și antebrațul vor realiza un singur ax, iar cotul se va situa puțin mai jos de nivelul vulvei, practic mâna și antebrațul vor fi în axul excavației și al strâmtorii superioare. După ce au fost introduse, cele două degete vor fi

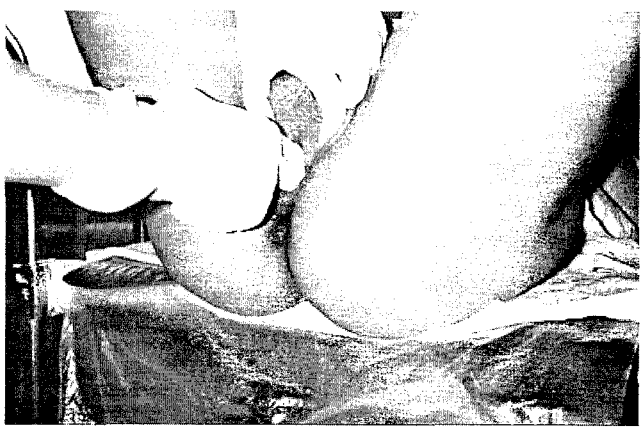


Fig. 4.2.5. Tușeul vaginal.

îndreptate spre fundul vaginului și se vor explora pereții și fundurile de sac vaginale.

În continuare se va insista pe următoarea secvență: explorarea colului, a segmentului inferior și a corpului uterin, a bazinului osos și moale, precum și pe explorarea fătului.

Colul este ușor de reperat și vom insista asupra direcției și volumului acestuia, asupra stării orificiilor, sesizând scurtarea, ștergerea sau dilatarea lui în caz de travaliu. Se va preciza și starea membranelor (de ex.: în tensiune). Poziția colului poate fi posterioară, sugerând un travaliu îndepărtat, intermediară sau anterioară. Gradul de ștergere a colului se poate exprima în procente: când lungimea colului este redusă la jumătate afirmăm că este șters 50%, iar când devine subțire precum segmentul inferior adiacent, șters – 100%.

Explorarea segmentului inferior și a corpului uterin se practică folosindu-se palparea bimanuală, cercetându-se forma, volumul și consistența uterină, iar către sfârșitul sarcinii – gradul de formare a segmentului, grosimea și conținutul. Către sfârșitul sarcinii segmentul are forma unei cupe cu concavitatea în sus, iar pereții sunt extrem de subțiri.

Cercetarea bazinului moale și a bazinului osos se va face tot timpul tactului vaginal, explorându-se și organele pelvine și eventualele leziuni mai vechi sau asociate sarcinii actuale. Pentru stabilirea conduitei și a prognosticului vom explora bazinul osos (pelvimetria internă). Se va cerceta fața anterioară a sacrului, se va încerca atingerea promontoriului, se vor observa liniile nenumite, care în mod normal se urmăresc în cele două treimi anterioare, spinele sciatice (să nu proemine) și arcul pubian.

Explorarea fetală, datorită segmentului inferior subțire, în ultimul trimestru de sarcină, ne poate furniza date asupra prezentației, poziției, varietății de poziție sau despre unele malformații fetale.

În literatura americană[4] mai este folosit și termenul de stație, care reprezintă raportul dintre partea prezentată și spinele sciatice. Spinele sciatice se află la jumătatea distanței dintre strâmtoarea superioară și cea inferioară, iar când cea mai declivă parte a prezentației ajunge la nivelul spinelor, vom spune că s-a atins stația 0. În trecut, axul lung al canalului de naștere a fost împărțit, în mod arbitrar, în trei treimi superioare, notate cu minus, și trei

treimi inferioare, notate cu plus, iar spinele sciatice – ca punct de referință 0. Astfel, strâmtoarea superioară va fi punctul de referință –3, iar când prezentația va atinge perineul, vom vorbi de stația +3. După 1978, Friedman recomanda o împărțire în cincimi, fiecare cincime reprezentând un centimetru deasupra sau sub nivelul spinelor sciatice. Este important de reținut că atunci când craniul fetal se afla la stația 0, în general, el s-a angajat. Există și excepții, de exemplu, în cazul unei bose voluminoase.

Un alt lucru demn de reținut este acela că atunci când dilatația progresează constant și stația nu progresează deloc, iar gravida nu este o mare multipară, avem certitudinea unei disproporții cefalo-pelvice.

7. Tușeul rectal

Tușeul rectal este tot mai rar folosit de obstetricieni, informațiile obținute fiind mai puțin precise, iar riscul de infecție fiind sensibil egal cu cel din cazul efectuării tactului vaginal; poate fi, totuși, utilizat în cadrul unei patologii asociate.

8. Pelvimetria

Pelvimetria reprezintă măsurarea unor diametre externe și interne ale bazinului osos.

Pelvimetria externă se realizează cu pelvimetrul, pacienta fiind în poziție verticală cu plantele lipite în interior și cuprinde următoarele diametre:

- ***Diametrul antero-posterior*** (extern) sau Baudeloque, între apofiza spinoasă a vertebrei L5 și marginea superioară a simfizei pubiene, având în medie 20 de cm.
- ***Diametrul bispinos***, între cele două spine iliace antero-superioare, adică punctele cele mai anterioare ale crestei iliace, având aproximativ 24 de cm.
- ***Diametrul bicret***, reprezentând distanța dintre cele două creste iliace, adică dintre punctele cele mai superioare ale crestelor iliace și având în medie 28 de cm.
- ***Diametrul bitrohanterian***, reprezentând distanța dintre cele două trohantere, marcate prin două gropițe în țesutul subcutanat celular grăsos, sau reperate prin mișcarea de flexie a coapsei. Acest diametru măsoară 32 de cm.

Rombul lui Michaelis (fig. 4.2.6) ne poate oferi date în cazul unor bazine viciate; el are un diametru vertical de 11 cm, iar cel transversal – de aproximativ 10 cm. Intersectarea celor două diametre împarte rombul în două triunghiuri inegale, cel superior având înălțimea de 4 cm, iar cel inferior – de 7 cm sau două triunghiuri laterale cu înălțimea de 5 cm.

Reperele sunt date de:

superior: apofiza spinoasă a vertebrei L5;
inferior: punctul superior al plicii interfesiere;
lateral: gropițele determinate de cele două spine iliace postero-superioare.

Diametrul biischiatic (fig. 4.2.7) este un diametru transversal și care ne oferă informații asupra strâmtorii inferioare, reprezentând distanța dintre fețele interne ale tuberozităților ischiatice. Se repereză cu policele de la ambele mâini cele două tuberozități și cu banda metrică sau cu pelvimetrul se măsoară distanța dintre ele, scăzând apoi 1,5 cm grosimea peretelui. Rezultă o valoare medie de 11 cm.

Pelvimetria internă ne oferă date foarte importante cu privire la prognosticul evoluției travaliului. Prin tușeu vaginal, și în următoarea ordine, vom obține date asupra strâmtorii superioare, excavației pelvine și strâmtorii inferioare.

Diametrul util (Pinard) sau promonto-retropubian se obține scăzând 1,5 cm din diametrul promonto-subpubian. Prin tușeu vaginal determinăm diametrul promonto-subpubian în următorul mod: în cazul atingerii promontoriului (în bazinele normale nu se atinge), mediusul se aplică pe promontoriu și

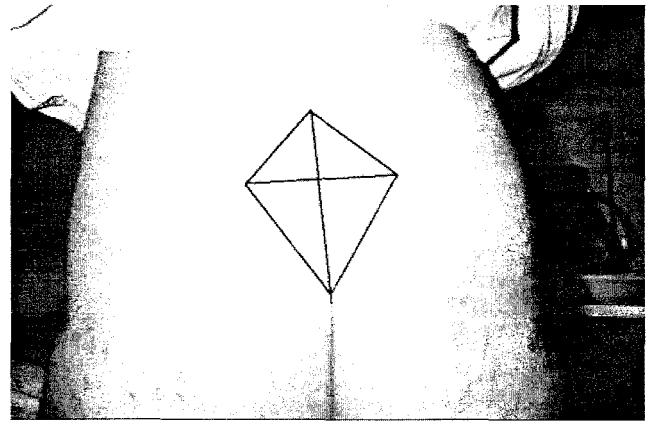


Fig. 4.2.6. Rombul lui Michaelis.

Fig. 4.2.7. Diametrul biischiatic.

cu o pensă sau indexul mâinii stângi vom repera marginea inferioară a simfizei pubiene. Ambele mâini vor fi retrase simultan, iar cu banda metrică vom măsura distanţa de la vârful mediusului până la reperul de sub simfiză; scăzând apoi 1,5 cm vom obţine diametrul util. Când diametrul util este sub 9 cm, avem de a face cu un bazin viciat.

Liniile nenumite se identifică cu ajutorul mediusului, dinainte înapoi, mergând pe aria inelului osos ce delimitează strâmtoarea superioară, şi se urmăresc în mod normal în cele 2/3 anterioare. Degetul va cădea apoi în gol, în faţa promontoriului pe care nu ar trebui să-l atingă. Această manevră ne va oferi date şi asupra arcului anterior, care are o rază de 6-6,5 cm, regulat şi uşor de evazat. Arcul anterior, la bazinele eutocice, permite îndepărtarea cu 1,5-2 cm a degetelor examinatoare aplicate pe faţa posterioară a simfizei. În bazinele androide arcul va fi mai închis, deci raza micşorată.

La excavaţia pelvină vom urmări curbura sacrului, începând de la coccis până în apropierea promontoriului, iar la bazinele normale spunem că este păstrată. Faţa anterioară a sacrului are concavitatea orientată anterior şi are suprafaţa regulată. În mod patologic, sacrul poate fi redresat sau curbura mult accentuată (sacrul în cârlig, ca în bazinele rahitice), ori poate prezenta false promontorii.

Lamele patrulatere (feţele interne ale ischioanelor) se pot explora pe toată întinderea lor şi sunt formate din pereţi verticali şi paraleli. Reperele principale sunt date de spinele sciatice, care delimitează strâmtoarea mijlocie (furnizându-ne date asupra diametrului transvers) şi, în general, nu proemină.

Strâmtoarea inferioară este uşor abordabilă prin tact vaginal şi, astfel că vom putea aprecia deschiderea unghiului format de ramurile descendente ale oaselor pubiene (ogiva pubiană), care în mod normal este de 80-90 de grade. O ogivă pubiană mai închisă (arcul mai închis) este de obicei asociată şi cu modificări ale strâmtorii superioare. Aprecieri asupra strâmtorii inferioare se fac prin pelvimetrie externă, măsurând diametrul biischiatic şi deducând astfel diametrul transversal.

4.3. Diagnosticul de laborator în sarcină

Mariana Velişcu

Grefarea oului determină modificări multiple şi profunde, locale şi generale, care permit, prin investigaţii clinice şi paraclinice, stabilirea cu certitudine a diagnosticului de sarcină.

Mijloacele moderne de investigaţie ne permit actualmente, alături de semnele clinice, să stabilim cu certitudine, foarte precoce, diagnosticul de sarcină.

Dificultăţile cele mai mari, în diagnosticul de sarcină, le întâlnim în primele două luni de sarcină, de aceea se consideră că este necesară o strânsă colaborare cu investigaţiile de laborator; pentru celelalte etape ale sarcinii, laboratorul este chemat, mai mult, să stabilească dacă este vorba de o sarcină normală, de o sarcină patologică sau de o patologie asociată.

Teste de sarcină

De-a lungul secolelor, fiinţa umană a considerat problemele de fecunditate şi de sarcină ca pe nişte fenomene care ţin de "magie". Anul 1927 a fost

anul descoperirii de către Ascheim şi Zondek, în urina şi sângele femeilor gravide, a unei substanţe active hormonal, absentă în sângele femeii negravide. Această substanţă a primit denumirea de gonadotrofină corionică umană (HCG).

HCG este o glico-proteină compusă din două lanţuri, subunităţile alfa şi beta, cu o greutate moleculară de aproximativ 35.000. Subunitatea alfa este biochimic similară cu hormonul luteinizant (LH), hormonul foliculostimulant (FSH), hormonul tiroidostimulant (TSH). Subunitatea beta este relativ specifică pentru HCG[1].

HCG este produs, aproape exclusiv, de ţesuturile trofoblastice, mai precis de sinciţiotrofoblast.

HCG este produs de următoarele tipuri de ţesuturi trofoblastice:

1. Ţesut placentar normal, începând cu ziua 6-8 postconcepţie, aşa cum s-a demonstrat prin imunofluorescenţă;

2. Dezvoltarea placentară multiplă (sarcina multiplă);

3. Mola hidatiformă prin proliferarea trofoblastică;

4. Coriocarcinom celular;

5. Sarcina ectopică.

Nivelurile de HCG pot fi determinate prin două grupe mari de teste, efectuate *in vivo* sau *in vitro.*

Teste in vivo (Teste biologice). Au doar o importanţă istorică; nu se mai folosesc în prezent, datorită apariţiei testelor imunologice şi de receptor în sânge şi urină. Testele imunologice sunt mai sensibile decât testele biologice, pe care le-au înlocuit în metodologia de rutină.

Testul Friedman, pe iepure, măsoară nivelurile materne ale HCG pe baza posibilităţii acestuia de a provoca ovulaţia la iepure după 12 ore de la administrare.

Testul Galli-Mainini, pe broscoi, măsoară cantităţile de spermă eliberate de broscoi în ductele ejaculatoare, după administrarea de HCG.

Testul Ascheim-Zondek, pe şobolan, măsoară dezvoltarea foliculară a ovarului după expunere la HCG.

Teste in vitro (Teste imunologice). Se bazează pe identificarea HCG, prin reacţii antigen-anticorp. Sunt sensibile, precise, rapide şi se execută uşor, din punct de vedere practic fiind astăzi pe prim plan în diagnosticul de laborator al sarcinii.

Metode calitative. Utilizează reacţia de inhibare a aglutinării hematiilor sau a particulelor de latex pe care s-a fixat în prealabil HCG şi care sunt puse în contact cu antiser anti-HCG. Dacă antiserul a reacţionat deja cu HCG prezent în eşantionul de urină testat, el nu va mai putea să reacţioneze cu HCG fixat pe suport (hematii sau latex) şi aglutinarea nu se va produce: va urma o sedimentare a hematiilor la fundul tubului într-un inel caracteristic sau, în cazul latexului, nu va avea loc aglutinarea acestuia pe lama neagră de sticlă. Rezultatul pozitiv atestă că în eşantionul testat există o concentraţie de HCG mai mare de 25 UI/l. Rezultatul negativ atestă absenţa HCG la concentraţii mai mari de 25 UI/l şi nu absenţa lui, ceea ce înseamnă posibilitatea existenţei unei sarcini incipiente. Deci, testul permite efectuarea unui diagnostic de sarcină pornind de la un eşantion de urină, este rapid, eficace, ieftin şi poate fi efectuat şi de pacientă.

Nu se foloseşte acest test în diagnosticul sarcinii extrauterine.

Trebuie reţinut că: dacă testul este pozitiv, sarcina este probabilă, iar dacă este negativ – se impune repetarea lui după câteva zile, pentru a putea recunoaşte o sarcină care este prea mică pentru a fi detectată prin această metodă.

Aceste teste pe bază de latex sunt teste de inhibare fidele încă din a zecea zi de la fecundaţie.

Testele tip "Barza" sau "Beta Quick" sunt teste rapide imunologice, de o singură etapă, bazate pe principiul "sandwich", pentru determinarea calitativă a HCG. Testul constă dintr-o bandă de membrană, structurată în două linii paralele, una cu anticorpi de şoarece anti beta HCG (Test Line) şi una cu anticorpi anti şoarece (Controle Line). La începutul benzii este o hârtie absorbantă cu un rezervor care conţine anticorpi uscaţi de şoarece anti beta HCG legat cu aur coloidal. În contact cu urina, anticorpii anti beta HCG legaţi cu aur se leagă cu HCG din probă (fig. 4.3.1).

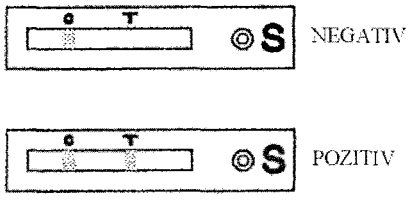


Fig. 4.3.1.

Acest complex migrează spre linia test, unde este capturat de anticorpii imobilizaţi anti HCG. Acumularea aurului coloidal în Linia Test conduce la apariţia unei linii roz.

Excesul de anticorpi anti HCG, legaţi cu aur, este capturat în Linia Control, determinând apariţia unei a doua linii roz, care serveşte şi la controlul metodei.

Se recomandă a se utiliza prima urină de dimineaţă. Dacă proba nu se lucrează imediat, se va păstra la 2-8° C timp de 72 ore. În acest caz se lasă proba timp de trei ore la temperatura camerei, înainte de testare. Urina tulbure se va centrifuga sau filtra. Se va testa supernatantul clar.

Tehnica acestei metode este următoarea:

Se scoate banda din punga sigilată şi, ţinându-se de partea verde, se introduce în urină până la linia MAX. Se scoate banda după 10 secunde şi se aşază pe o suprafaţă curată, uscată şi neabsorbabilă. Se aşteaptă să apară liniile colorate. Depinzând de concentraţia de HCG, rezultatele pozitive pot fi observate între 30 de secunde şi 10 minute.

A nu se interpreta rezultatele după 10 minute.

Dacă apare numai linia de control (Line Control), rezultatul este negativ, iar dacă apar ambele linii în nuanţe de la roz la roşu, rezultatul este pozitiv. În cazul în care linia de control nu este vizibilă, rezultatul este neconcludent şi testul trebuie repetat.

Testul "Beta Quick" detectează HCG în concentraţii mai mari sau egale cu 25 mlUI/ml.

Metoda cantitativă. *RIA* (radioimmuno assay) este o tehnică tradiţională folosită în laboratoarele clinice pentru determinarea fracţiunii beta şi a HCG dimeric[10]. HCG care trebuie dozat intră în competiţie cu HCG marcat (cu iod radioactiv) la punerea lor în contact cu anticorpi anti-HCG. Cu cât HCG este în cantitate mai mare în mediul studiat, cu atât rămâne mai puţin HCG marcat, el putând face obiectul unei dozări cantitative. Testul este pozitiv la 8 zile postconcepţie, deci înainte de apariţia amenoreei.

RIA se foloseşte în cazurile de sarcină ectopică, avort spontan, neoplazie trofoblastică şi, bineînţeles, în sarcina normală.

RIA este precisă, dar are o sensibilitate limitată, implică radioizotopi[10] şi durează câteva ore ca tehnică.

IRMA (Immunoradiometric assay) utilizează principiul "sandwich" pentru a determina molecule intacte (în totalitate) de HCG. Durează 30 de minute ca tehnică şi poate detecta concentraţii foarte mici de HCG; se vor folosi anticorpi radioactivi pentru a detecta HCG în ser[4].

Într-un tub test, în care se găsesc anticorpi anti HCG fixaţi pe un suport solid, se adaugă serul pacientei. Moleculele de HCG se vor lega de anticorpii din tub. Se introduce în tub un al doilea set de anticorpi marcaţi, dirijaţi spre un alt receptor antigenic al HCG (lanţ beta), astfel încât moleculele de HCG vor fi sub formă de "sandwich" între cele două grupe de anticorpi[1]; cantitatea de marker care se fixează pe suportul solid este direct proporţională cu cantitatea de HCG fixată pe primul anticorp.

Acest test prezintă următoarele avantaje: precocitatea diagnosticului, la 7-10 zile de la momentul fecundaţiei, deci înaintea apariţiei amenoreei, şi specificitatea testului, acesta dozând doar fracţiunea beta a HCG, care este specifică, evitând astfel reacţiile încrucişate cu LH, FSH, TSH, reacţii datorate subunităţii alfa comună acestor hormoni.

RRA (Radioreceptor assay). O variantă a dozărilor radioimunologice este dozarea HCG prin receptori membranari. Precizia testului este de 100%, iar sensibilitatea este mai mare decât a testelor imunologice obişnuite, depistând valori urinare de peste 200UI/l. Este folosită în diagnosticul sarcinii patologice şi la femeile aflate în tratament pentru sterilitate, în rest prezentând dezavantajul unui cost ridicat.

ELISA (Enzyme lynked immunoabsorbant assay) foloseşte acelaşi principiu cu IRMA, dar nu utilizează radioizotopi[6]. Al doilea set de anticorpi, care se adaugă, au legată o substanţă care îşi schimbă culoarea după legare şi astfel va fi detectată. Este cea mai precisă, sensibilă şi rapidă metodă, fiind ideală pentru diagnosticul de sarcină, dozând concentraţii mai mici de 10mlU/ml, putând pune diagnosticul de sarcină la cinci zile de la absenţa menstruaţiei[6].

FIA (Fluoroimmunoassay) foloseşte aceeaşi tehnică de "sandwich", în care cel de-al doilea anticorp anti HCG, care se leagă, conţine o substanţă fluorescentă. Emisia substanţei fluorescente este direct proporţională cu concentraţia HCG din ser. Dozează concentraţii mai mici de 1mlU/ml[11].

Tehnica durează 2-3 ore, nu foloseşte radioizotopi şi are o înaltă precizie.

FIA este folosită pentru detectarea şi urmărirea concentraţiei de HCG.

Aplicarea clinică a măsurătorilor hormonului coriogonadotrofic

Diagnosticul de sarcină. HCG este primul hormon detectabil în sângele matern la aproximativ 8-11 zile după concepţie, utilizând metode foarte sensibile (sensibilitate 0,1-0,3 mlU/ml)[5,7,8]; nivelul HCG se dublează la fiecare 2-3 zile şi atinge vârful la aproximativ 80 de zile, apoi scade la un anumit platou pentru tot restul sarcinii. HCG este determinabil de la un capăt la altul al sarcinii.

Timpul de determinare este în funcţie de sensibilitatea metodei[3].

Pot apărea rezultate fals pozitive în intervalul 5-25mlU/l. False rezultate pozitive pot apărea în premenopauză şi în postmenopauză, din cauza secreţiei endogene pituitare de HCG, care intră în sincronism cu LH. În scop practic se consideră că o concentraţie mai mică de 5mlU/ml este un test negativ, iar o concentraţie mai mare de 25mlU/ml este un test pozitiv[3]. În caz de incertitudine, dacă repetarea testului peste două zile arată o tendinţă ascendentă a valorilor determinate, se certifică existenţa sarcinii.

Rolul major al HCG este de a stimula producerea de progesteron de către corpul galben. El menţine funcţia luteală care, în absenţa sarcinii, persistă doar în jur de 14 zile. HCG stimulează producerea de testosteron de către celulele Leydig ale fătului masculin, împreună cu gonadotropinele pituitare fetale. De aceea, HCG este implicat în dezvoltarea organelor genitale externe ale fătului masculin.

HCG este folosit ca marker al sarcinii (test de sarcină).

Determinările de HCG sunt folosite pentru urmărirea pacientelor tratate de boala trofoblastică.

HCG este folosit în clinică pentru a induce ovulaţia, în tratamentul anovulaţiei, datorită asemănărilor sale biologice cu LH.

HCG are câteva activităţi TSH-like.

Sarcina ectopică. Rareori pacientele cu sarcină ectopică au nivelul concentraţiei HCG puţin peste 20mlU/ml; în 98% din cazuri s-au observat creşteri ale concentraţiei de HCG la valori care depăşesc 40mlU/ml.

Determinarea valorii HCG, împreună cu determinarea progesteronului în ser şi examenul ecografic cu sonda vaginală au o largă utilizare pentru diagnosticul nechirurgical al sarcinii ectopice[3]. În acest scop, deci, pentru a scădea numărul celioscopiilor, s-au studiat valorile beta HCG în lichidul peritoneal şi s-au comparat cu valorile obţinute în plasmă.

Există următoarele posibilităţi:

– valoarea determinată în lichidul intraperitoneal a beta HCG să fie mai mică decât cea determinată în ser este cazul sarcinii localizate intrauterin;

– valoarea determinată în lichidul intraperitoneal a beta HCG să fie superioară celei din ser şi pacienta să prezinte durere pelvină unilaterală, caz în care se va practica celioscopia; dacă pacienta nu prezintă dureri se va face o nouă reevaluare clinică şi biologică şi dacă valoarea beta HCG în următoarele 48 de ore se reduce cu 50% se va sta în expectativă, iar dacă nu se constată o scădere a beta HCG – se va practica celioscopia.

Avortul spontan. Se remarcă o scădere marcată a nivelului seric a beta-HCG în avortul spontan. În unele cazuri, evaluarea HCG post-abortum este utilă în evidenţierea posibilei persistenţe a funcţiei trofoblastice în caz de avort incomplet, de sarcină extrauterină, de sarcină gemelară, când doar o placentă a fost expulzată. Având în vedere timpul de înjumătăţire mare al HCG, utilitatea lui post-abortum scade.

Ca test screening pentru sarcina ectopică şi avortul spontan în primul trimestru de sarcină este folosită măsurarea valorii progesteronului în ser.

O valoare a progesteronului mai mică sau egală cu 5ng/ml exclude o sarcină intrauterină viabilă[2, 12] şi determină medicul să efectueze chiuretajul uterin, în caz contrar sunt toate şansele de a se obţine o sarcină extrauterină. O valoare de 25ng/ml sau mai mare exclude în proporţie de 98% o sarcină extrauterină[9]. Valorile între 5-25ng/ml sunt problematice şi necesită investigaţii ultrasonografice.

Valoarea progesteronului se poate determina prin diferite metode: RIAs, FIAs şi ELISA.

Acest test poate fi utilizat ca screening, căci un mare număr de femei prezintă un risc crescut de avort spontan şi sarcină ectopică.

Sindromul Down. S-a observat o creştere a concentraţiei de HCG la mamele având feţi afectaţi cu Sindromul Down[13].

Vârsta gestaţională, nivelul de alfa-fetopro-

teină, concentrația de HCG corelat sau nu cu estriolul urinar pot evalua riscul de continuare a sarcinii cu făt afectat.

Boala trofoblastică gestațională. Valoarea ridicată a HCG în urină și, mai ales, în serul sanguin, valoare care se menține la un nivel crescut și după 12 săptămâni de sarcină, reprezintă un element care invită la explorarea și urmărirea atentă a gravidei.

HCG urinar atinge în mod obișnuit, în caz de molă hidatiformă valori de peste sute de mii sau chiar de ordinul milioanelor.

Măsurări seriate de beta-HCG sunt utile în monitorizarea terapiei în această afecțiune.

Dispariția HCG este utilă în determinarea evoluției bolii[13].

EPF (Early Pregnancy Factor). Diagnosticul de sarcină înaintea implantării poate fi posibil prin măsurarea EPF, care este detectabil 24-48 de ore după fertilizare.

Determinarea curentă a EPF depinde de o metodă biologică greoaie, testul inhibării rozetei.

Diagnosticul concepției înaintea implantării va deschide posibilități pentru contracepție, preimplantări genetice prin lavaj uterin și va oferi date de înaltă acuratețe pentru sarcina intrauterină.

Nici un eveniment biologic nu poate fi atât de important ca cel privitor la dezvoltarea ființei umane.

Factorii endocrini joacă un rol important în orchestrarea și rezultatul acestui eveniment.

Este un privilegiu să detectezi, să măsori, să observi și uneori să asiști la hrănirea și protecția fătului în creșterea sa în lumea invizibilă conferită de către uterul matern.

4.4. Ecografia și velocimetria Doppler

Gh. Budău

Ecografia obstetricală

Generalități. Cel mai mare impact al diagnosticului ecografic în diagnosticul medical se manifestă, fără nici o îndoială, în diagnosticul obstetrical. Ecografia a revoluționat practica obstetricală în anii '60, devenind treptat un instrument la fel de indispensabil și "banal" în consultația prenatală, ca și stetoscopul obstetrical.

În timp ce liliecii folosesc de mii de ani ultrasunetele ca mijloc pentru a ocoli obstacolele și a localiza prada, baza exploatării ultrasunetelor de către om s-a creat o dată cu descoperirea, în anul 1880, a efectului piezoelectric de către frații Curie[13].

Ultrasunetele au fost folosite pentru prima dată în primul război mondial, pentru detectarea submarinelor, iar Sokolov le-a folosit în 1929 pentru a detecta defectele din metale[16].

În medicină, după debutul utilizării ultrasunetelor în scop terapeutic, începutul diagnosticului ecografic este marcat de detectarea de tumori intracraniene, de către neurologul Karl Dussik, în 1942[61].

Ian Donald, recunoscut ca părinte al diagnosticului ecografic în obstetrică și ginecologie, pune în evidență chisturi ovariene în 1958, iar în 1960, împreună cu T. G. Brown[34], construiesc primul ecograf bidimensional, cu transductorul aplicat direct pe suprafața corpului.

Ecografia în obstetrică și ginecologie folosește energie de înaltă frecvență (2–10 milioane de cicli/sec; 1 ciclu/sec=1Hz), care este reflectată de structurile solide și lichidiene ale organismului. Unda reflectată este purtătoarea informației în explorarea ecografică, ea fiind transformată apoi într-o imagine interpretabilă (de exemplu: ecografia bidimensională, modul–M, ecografia Doppler) sau în sunet (de exemplu: ecografia Doppler), care, printr-o interpretare exactă, poate furniza informații vitale despre starea fătului, fără ca acesta să fie supus vreunui risc datorat expunerii la ultrasunete[50].

Tehnici. Imaginea ecografică se produce prin conversia undelor sonore în energie electrică. Această transformare este realizată de transductor, dispozitiv care are capacitatea de a transforma o formă de energie în alta. Transductorul ecografic folosește proprietățile cristalului piezoelectric de a transforma energia electrică în unde sonore, respectiv, undele sonore din nou în energie electrică (fenomenul piezoelectric). El emite unde sonore de înaltă frecvență (între 3,5 MHz și 7 MHz) prin aplicarea unui

curent alternativ materialului piezoelectric pe care-l conține și este plasat în contact cu abdomenul matern prin intermediul unui agent de cuplare, gel hidrosolubil cel mai des, care diminuă pierderea de unde ultrasonore la interfața transductor-tegument.

Emisia de unde sonore (ultrasunete) are un caracter pulsatil, intermitent, ce se reia ciclic (tehnica "pulse-echo"), cristalul piezoelectric din transductor, supus unei stimulări electrice, emite ultrasunete pe o durată de 1 microsecunde, ce străbat țesuturile organismului până întâlnesc o interfață între structuri cu densități tisulare diferite, unde o parte dintre ele se reflectă înspre transductor, iar acolo sunt recepționate de cristal în următoarele 99 de microsecunde. Energia electrică rezultată din transformarea ultrasunetelor reflectate (ecouri) la nivelul cristalului este amplificată, înregistrată și afișată pe un ecran (tub catodic, video-monitor).

Modul de afișaj pe ecran este diferit:

- ***Modul A*** (A–mode) – ecourile sunt afișate ca o inflexiune verticală de-a lungul unei linii orizontale bazale, înălțimea inflexiunii fiind proporțională cu amplitudinea ecoului detectat. Localizarea inflexiunii pe linia bazală (ordonată) este egală cu distanța dintre transductor și suprafața reflectantă.
- ***Modul B*** (B–mode) – ecourile apar pe ecran sub formă de puncte luminoase de-a lungul liniei bazale, strălucirea lor fiind direct proporțională cu intensitatea ecoului. Este folosit pentru afișarea pe ecran în cadrul ecografiei din modul M (motion) și modul B.
- ***Modul M*** (M–mode) – este folosit pentru investigarea unor structuri aflate în mișcare. Afișând pe ecran ecourile care pornesc de la interfața staționară sub formă de puncte luminoase (modul B), pe axa "timp" (ordonata) apare o linie dreaptă. În modul M, interfața fiind în mișcare, pe axa "timp" a ecranului linia de afișaj va fi curbă, deoarece fasciculul sonor este deflectat în funcție de direcția de mișcare a interfeței în mișcare. Acest mod este folosit în ecocardiografie pentru aprecierea funcționalității valvelor cardiace și în obstetrică pentru aprecierea activității precoce a cordului fetal.
- ***Ecografia bidimensională*** (B–scan) – furnizează o vizualizare bidimensională a unei secțiuni printr-o structură anatomică. Aceste imagini sunt obținute prin trecerea fasciculului sonor prin corp și afișarea pe ecran a "ecourilor" în modul B, dar cu poziționarea liniei bazale a ecranului osciloscopic, urmând-o în mod exact pe cea a fascicolului sonor. Realizarea unei imagini standard bidimensionale necesită 20 de secunde, neoferind informații despre mișcările existente în regiunile examinate.
- ***Ecografia tridimensională*** (*3D*) permite vizualizarea completă a structurii cercetate deoarece pe ecran se văd simultan cele trei planuri ortogonale (sagital, frontal, transversal). Ea permite identificarea exactă a planurilor anatomice pentru biometrie și determinări exacte de volume.
- ***Ecografia în "timp real"*** (real-time) – are marele avantaj al observării în timp real a structurilor anatomice în mișcare. Realizarea unui aspect în mișcare necesită o scanare mai rapidă decât în B–scan (20 de secunde) și înlocuirea unei imagini statice cu una nouă ale aceleiași regiuni, cu o frecvență mai mare de 15 imagini pe secundă.

Aparatură. Cele mai importante tipuri de transductori ecografici sunt:

- lineari;
- sectoriali: mecanice (cristalul rotator) și electronice;
- convecși (curviliniare) lineare, dar cu o arie de contact mai mică;
- vaginali: mecanice și electronice.

Transductorul linear folosește o serie de cristale (64 sau mai multe), dispuse linear, imaginea finală fiind o sumă a informațiilor primite de la fiecare cristal în parte.

Transductorul sectorial permite examinarea unei arii anatomice mai mari, pornind de la o zonă de contact mică. Poate fi mecanic, când se imprimă o mișcare rotatorie cristalului, și electronic, prin diferențierea timpului de excitație electrică a fiecărui cristal component.

Pentru a obține o imagine cu rezoluție laterală bună se utilizează focalizarea ultrasunetelor, iar transductorii care realizează această focalizare în mod electronic sunt numiți transductori fazați (phased-array).

Cristalele pot fi aranjate în unii transductori inelari (annular-aray) pe mai multe cercuri concentrice, fiecare dintre ele fiind focalizat la o adâncime diferită. Unele aparate dispun de o focalizare dinamică menită să selecteze zonele focalizate de la diferite adâncimi de pe tot cuprinsul imaginii.

Obținerea imaginilor cu rezoluție înaltă de la nivelul unor zone anatomice mai extinse prin varierea în mod simultan a zonelor focalizate a fost posibilă prin manipularea computerizată a imaginilor ecografice.

Aplicațiile clinice ale ecografiei în obstetrică. Măsurarea fătului, examinarea anatomiei lui și stabilirea viabilității fetale reprezintă cele trei aplicații fundamentale ale ecografiei în obstetrică. În plus, se adaugă stabilirea poziției fătului, localizarea și starea placentei (maturitatea), precum și aprecierea cantității de lichid amniotic. În cazul sarcinilor multiple, se face o evaluare similară pentru fiecare făt în parte (fig. 4.4.1).

Unele aspecte ale aprecierii comportamentului fetal intrauterin sunt bine cuantificate, profilul biofizic fetal[5] fiind folosit ca test prenatal.

Evaluarea ecografică a stării fiziologice a fătului este în stadiu experimental, ecografia Doppler a arterei ombilicale fiind cel mai elocvent exemplu.

Deși ecografia este considerată de mulți obstetricieni drept mijlocul de diagnostic capabil să depisteze cele mai multe anomalii ale sarcinii, nu există încă un consens privind necesitatea examinării ecografice a tuturor gravidelor. În acest sens, Institutul Național de Sănătate din SUA (1984) recomandă examenul ecografic obstetrical pentru următoarele indicații (tabelul 4.4.1)[15]:

Fig. 4.4.1. Sarcină gemelară biamniotică (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

Datele obținute din examinarea ecografică a gravidelor sunt diferite, în conformitate cu vârsta gestațională (tabelul 4.4.2)[15].

La debutul sarcinii, examenul ecografic se bazează în mod tradițional pe trei determinări majore; în primul rând, localizarea sarcinii este esențială pentru a exclude o sarcină ectopică; în al doilea rând, vârsta fetală este estimată pe baza lungimii craniu–pelvis sau a diametrului mediu al sacului gestațional; în al treilea rând, activitatea cardiacă fetală documentată stabilește viabilitatea sarcinii, fapt realizabil la 5 ½ săptămâni, cu un transductor de înaltă rezoluție.

Mărimea redusă a fătului în trimestrul I de sarcină limitează studiile anatomice; totuși, cu ajutorul aparaturii de înaltă rezoluție și a ecografiei transvaginale, anomaliile anatomice fetale pot fi detectate și în această perioadă a sarcinii.

În trimestrul II examenul ecografic urmărește în mod obișnuit anatomia fetală și mărimea fătului. Cu toate că pot fi identificate unele anomalii anatomice fetale prin aceste examene, unele malformații, cum sunt: hidrocefalia, microcefalia, achondroplazia și unele defecte cardiace, nu pot deveni evidente decât în ultima parte a sarcinii sau după naștere.

În trimestrul III, determinarea mărimii fătului (aprecierea dezvoltării și greutății fetale) capătă o importanță mai mare decât stabilirea vârstei sale. Anatomia fătului va fi studiată amănunțit (mai ales dacă nu a fost făcută până acum), deși mărimea și poziția fătului pot limita calitatea informațiilor obținute. În acest trimestru evaluarea adițională a comportamentului biofizic fetal va fi efectuată ca parte a testelor prenatale de evaluare a sănătății fetale intrauterine.

Cu ocazia fiecărei examinări ecografice trebuie căutate anumite caracteristici: numărul fetilor, poziția fătului, localizarea placentei, cantitatea de lichid amniotic, prezența de mase tumorale pelvine, la care se adaugă măsurătorile fetale și studiul anatomiei fetale (tabelul 4.4.3)[15].

Grupe cu risc crescut. Femeile care au un istoric obstetrical grevat de o sarcină cu diferite

Indicaţiile diagnosticului ecografic în obstetrică Tabelul 4.4.1

* Estimarea vârstei gestaţionale la femei cu date clinice incerte
* Evaluarea creşterii fetale
* Sângerare vaginală de cauză nedeterminată în sarcină
* Determinarea prezentaţiei fetale
* Suspiciune de sarcină multiplă
* Amniocenteză
* Discrepanţă semnificativă între mărimea uterului şi datele anamnestice
* Tumoră pelvină
* Suspect molă hidatiformă
* Suspect polihidramnios sau oligoamnios
* Suspect abruptio placentae (DPPNI)
* Versiune externă
* Estimarea greutăţii fetale în caz de rupere prematură de membrane sau travaliu prematur
* Valoarea anormală a alfa fetoproteinei serice
* Urmărirea unei anomalii fetale identificate
* Urmărirea localizării placentare la o placenta praevia identificată
* Istoric de anomalie congenitală
* Evaluarea seriată a creşterii fetale în sarcina multiplă
* Cerclajul colului uterin
* Suspiciune de sarcină ectopică
* Proceduri speciale
* Suspiciune de moarte fetală
* Suspiciune de anomalie uterină
* Localizarea steriletului
* Supravegherea dezvoltării foliculilor ovarieni
* Evaluarea biofizică după 28 de săptămâni (profil)
* Evaluarea intra-partum
* Evaluarea stării fetale la o primă consultaţie prenatală în trimestrul III

Datele obţinute prin examinarea ecografică obstetricală Tabelul 4.4.2

Trimestrul I	Trimestrul II	Trimestrul III
Localizarea sarcinii		
Mărimea saculuí gestaţional şi a embrionului	Mărimea fătului, pentru datarea sarcinii	Mărimea fătului, pentru evaluarea creşterii intrauterine
Viabilitatea sarcinii		Comportament biofizic
Anatomie utero-anexială	Anatomia detaliată a fătului	Anatomia fetală
Limite: mărimea embrionului (mic)	Limite: mărimea fătului (mic), vârsta fătului (mică)	Limite: mărimea fătului (mare), poziţia fătului

complicaţii sunt candidate la examene ecografice în timpul sarcinii următoare. Cu această ocazie, examenul ecografic va include, cât mai devreme posibil, stabilirea ecografică a vârstei gestaţionale, examinarea anatomiei fetale cu scopul excluderii recurenţei şi ecografii seriate pentru a documenta dezvoltarea fetală.

În plus, femeile fără sarcini anterioare, dar care prezintă anumite stări patologice asociate, pot fi identificate la debutul sarcinii ca sarcini cu risc fetal crescut. De exemplu, femeile cu boli ale ţesutului conjunctiv pot da naştere la feţi cu anomalii cardiace (blocuri de ramură congenitale) şi retard de creştere fetală, în timp ce modificările congenitale

Elementele esenţiale a examenului ecografic în trimestrul II–III Tabelul 4.4.3

Numărul feţilor	
Poziţia	
Localizarea placentei	
Volumul de lichid amniotic	
Tumori pelvine	
Biometrie fetală	Diametrul biparietal (DBP) Diametrul occipito-frontal (DOF) Circumferinţa craniană (CC) Diametrul abdominal şi circumferinţa abdominală (CA) Lungimea femurului (LF)
Rapoarte şi calcule	DBP/DOF (index cefalic, IC) CC/CA DBP/LF Greutatea fetală
Anatomie fetală	Tub neural: ventriculi, coloană vertebrală Inima: imaginea celor "patru camere" Abdomen: perete abdominal, stomac, rinichi

fetale au o probabilitate de 3-4 ori mai mare să apară la feţii femeilor diabetice insulinodependente. Izoimunizarea poate determina eritroblastoză fetală, hidrops şi moartea fătului. Femeile peste 35 de ani au o şansă de 1/200 de a avea un făt cu anomalii cromozomiale[35], iar ecografic pot fi detectate multe anomalii asociate, cum sunt, de exemplu, defectele cardiace şi faciale. Femeile cu diferite stări patologice sau cu hipertensiune arterială, la care aprovizionarea cu oxigen a uterului este scăzută, prezintă un risc crescut să aibă feţi a căror creştere (dezvoltare) este retardată. Unele medicamente utilizate pe parcursul sarcinii pot avea efecte nocive fetale: difenilhidantoina poate produce defecte scheletale ori cardiace şi malformaţii cranio-faciale. Alcoolul a fost raportat drept cauză de defecte cardiace, malformaţii cranio-faciale şi a fost asociat întârzierii de creştere intrauterină. Infecţiile cu cytomegalovirus, rubeolă, parvovirus ori toxoplasmoza pot afecta fătul în mod nefavorabil.

În situaţiile în care sarcina este considerată ca având o evoluţie anormală, o examinare ecografică este foarte potrivită.

O înălţime a fundului uterin necorespunzătoare, dată de o creştere fetală inadecvată sau de un volum de lichid amniotic necorespunzător, poate indica prezenţa unei retardări de creştere fetală intrauterină sau a unei anomalii, cum este agenezia renală. Înălţimea fundului uterin mai mare decât cea corespunzătoare vârstei sarcinii poate indica macrosomia fetală, excesul de lichid amniotic sau o sarcină multiplă. Volumul crescut de lichid amniotic – polihidramniosul – poate rezulta din anomalii gastrointestinale. Gemenii au un risc crescut de anomalii congenitale şi de sindrom transfuzor–transfuzat în sarcinile monocoriale.

Depistarea ecografică a oricărei anomalii anatomice necesită studii ulterioare atente, ea putând semnala prezenţa unor posibile anomalii asociate.

Cele mai frecvente situaţii patologice care determină hidropsul fetal sunt anemia fetală, anomaliile anatomice sau funcţionale (de ritm) cardiace.

Travaliul prematur face utilă evaluarea mărimii fătului şi depistarea eventualelor anomalii fetale.

O sângerare vaginală poate rezulta dintr-o anomalie placentară, iar o orientare fetală anormală în mod persistent sugerează un comportament fetal anormal, posibil datorat unei anomalii congenitale. Reducerea mişcărilor fetale poate fi prezentă la feţii cu suferinţă fetală cronică sau în anomaliile congenitale, iar aritmia cardiacă fetală poate fi semnalul unei anomalii cardiace şi al unei insuficienţe cardiace.

Ecografie de rutină sau "ţintită" (selectată). Dacă toate gravidele sau numai unele trebuie examinate ecografic, este o problemă controversată, o întrebare fără un răspuns, deocamdată, clar.

Astfel, în SUA, efectuarea examinării ecografice de rutină este controversată, în timp ce în Europa ea este practicată[45]. Cei ce se opun ecografiei de rutină citează costul ridicat, lipsa unui personal pregătit în mod adecvat pentru aceste proceduri, lipsa unor studii clinice randomizate care să demonstreze clar beneficiul, în timp ce beneficiile screening-ului ecografic de rutină includ detectarea unor anomalii nesuspectate, determinarea exactă a vârstei fetale şi un diagnostic mai precoce al placentei praevia sau al sarcinii multiple.

Examenele ecografice de rutină, fie ele efectuate în prima sau ultima parte a sarcinii, fie în mod seriat, standardizat, nu şi-au dovedit eficacitatea în sensul scăderii morbidităţii şi mortalităţii perinatale în sarcina normală. Acest punct de vedere nu se referă şi la examenul ecografic în scop diagnostic, efectuat pentru indicaţii clinice specifice, de exemplu, urmărirea ecografică pentru evaluarea sarcinii cu valori crescute ale alfa-feto-proteinei serice materne. Pe baza acestor informaţii, subscriem ideii efectuării examenului ecografic în sarcină numai pentru indicaţia medicală specifică şi nu ca screening de rutină.

Sonodiagnostic (măsurători fetale şi ale lichidului amniotic). Valoarea informaţiei obţinute pe o secţiune în scopul efectuării diferitelor măsurători este dependentă direct de calitatea aparatului, de îndemânarea şi cunoştinţele operatorului.

Măsurătorile sunt obţinute în principal la nivelul capului, abdomenului şi femurului fetal, dar sunt posibile şi la nivelul altor structuri fetale (tabelul 4.4.4)[15], pentru toate fiind raportate valori (în tabele). Este dificil de menţionat care dintre nomogramele diferitelor măsurători fetale pot fi folosite în practica

Structuri anatomice fetale măsurate, cu valori determinate Tabelul 4.4.4

Vetriculi laterali	
Cerebel	
Diametrele orbitale:	• Intern • Extern
Globul ocular	
Urechea	
Grosimea pliului cutanat cervical	
Torace	
Camerele cordului:	• Ventricul drept • Ventricul stâng • Aortă/atriu stâng
Valvele cardiace	
Vasele mari:	• Aortă • Artera pulmonară • Artera pulmonară dreaptă • Canalul arterial
Ficat	
Splină	
Rinichi	
Colon	
Oasele lungi fetale	• Humerus • Radius • Ulna • Tibia • Fibula
Metacarpienele	
Clavicula	
Coapse	
Gambă	
Picior	

curentă, dar există determinări fetale preferențiale pentru anumite vârste gestaționale[36] (tabelul 4.4.5)[53].

Sacul gestațional. Trebuie să fie localizat înalt, către fundul uterin, și la 4–5 săptămâni este primul semn definitor de sarcină. În jurul său se observă o reacție deciduală simetrică în săptămânile 8–10, când localizarea placentei poate fi apoi documentată.

Media celor trei diametre realizează diametrul mediu al sacului gestațional, care crește la debutul sarcinii cu aproximativ 1 mm/zi[3] (fig. 4.4.2, 4.4.3).

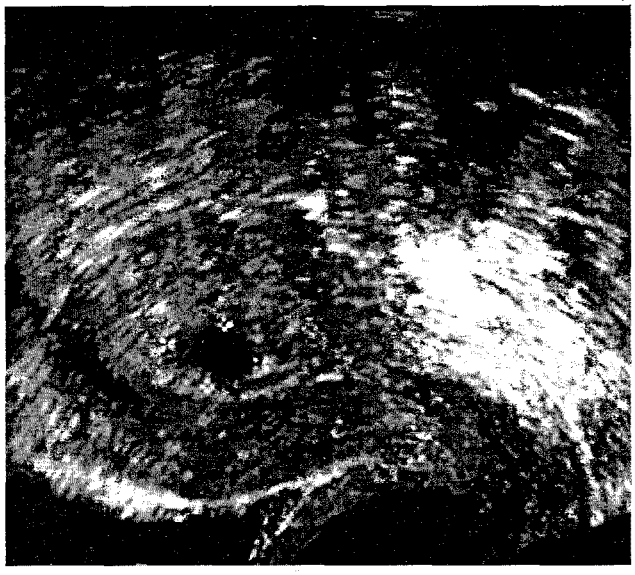


Fig. 4.4.2. Secțiune longitudinală prin uter. Sac gestațional: diametrul antero-posterior și cel longitudinal (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

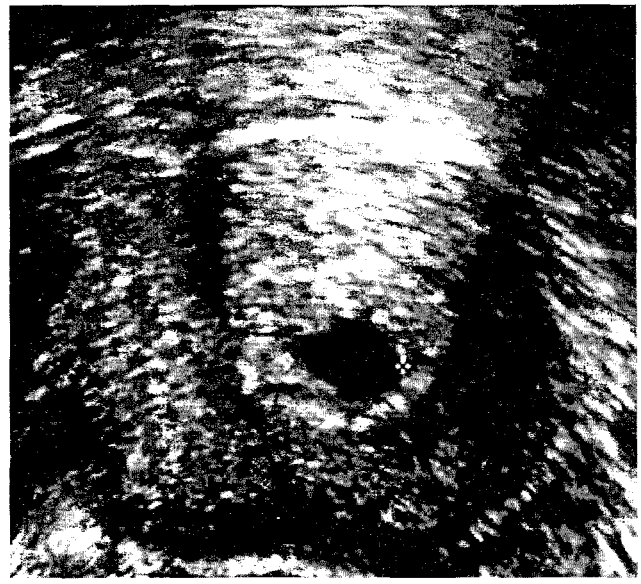


Fig. 4.4.3. Secțiune transversală prin uter. Sac gestațional: diametrul transvers (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

Lungimea craniu–pelvis (CRL, LCP). Se măsoară de la nivelul capului fetal până la pelvisul fetal.

Efectuată corect, această mărime este cea mai bună metodă de determinare a vârstei gestaționale, precizia sa fiind de 4–7 zile (tabelul 4.4.6)[53].

La efectuarea acestor măsurători trebuie avut grijă să nu se interpreteze în mod eronat vezicula vitelină ca fiind capul fetal (fig. 4.4.4).

Capul fetal. Măsurătoarea de bază la nivelul capului fetal este diametrul biparietal (DBP). Aceasta este distanța maximă dintre cele două oase parietale

Tabelul 4.4.5

Măsurători fetale preferențiale pentru aprecierea vârstei gestaționale la diferite etape evolutive ale sarcinii

7 – 10 săptămâni gestație	10 – 14 săptămâni gestație	15 – 28 săptămâni gestație	29 săptămâni gestație
Lungimea craniu–pelvis (LCP)	Lungimea craniu–pelvis (LCP)	Diametrul biparietal (DBP)	Lungimea femurului (LF)
	Diametrul biparietal (DBP)	Lungimea femurului (LF)	Lungimea humerusului (LH)
	Lungimea femurului (LF)	Lungimea humerusului (LH)	Distanța binoculară (DBO)
	Lungimea humerusului (LH)	Circumferința craniană (CC)	Diametrul biparietal (DBP)
		Distanța binoculară (DBO)	Alte oase lungi
			Circumferința craniană (CC)

Tabelul 4.4.6

Lungimea craniu–pelvis (în mm) și vârsta gestațională corespunzătoare (în săptămâni plus zile) la percentilele 5, 50 și 95

LCP	5%	50%	95%
10	6+5	7+3	8
11	6+6	7+4	8+2
12	7+1	7+5	8+3
13	7+2	8	8+4
14	7+3	8+4	8+6
15	7+4	8+2	9
16	7+5	8+3	9+1
17	8	8+4	9+2
18	8+1	8+5	9+3
19	8+2	8+6	9+4
20	8+3	9	9+5
21	8+4	9+1	9+6
22	8+5	9+2	10
23	8+6	9+3	10+1
24	8+6	9+4	10+2
25	9	9+5	10+3
26	9+1	9+6	10+4
27	9+2	10	10+5
28	9+3	10+1	10+5
29	9+4	10+2	10+6
30	9+5	10+2	11
31	9+5	10+3	11+1
32	9+6	10+4	11+2
33	10	10+5	11+2
34	10+1	10+6	11+3
35	10+2	10+6	11+4
36	10+2	11	11+5
37	10+3	11+1	11+6
38	10+4	11+2	11+6
39	10+5	11+2	12
40	10+5	11+3	12+1
41	10+6	11+4	12+1
42	11	11+4	12+2
43	11	11+5	12+3
44	11+1	11+6	12+3
45	11+2	11+6	12+4
46	11+2	12	12+5
47	11+3	12+1	12+5
48	11+4	12+1	12+6
49	11+4	12+2	13

fetale, măsurată la nivelul talamusului și al cavum septum pellucidum (fig. 4.4.5). Această măsurătoare este corelată cu vârsta gestațională (tabelul 4.4.7)[31], exactitatea metodei fiind de +/– 1 săptămână înainte de 20 de săptămâni de gestație și de +/– 10 zile până în jurul a 28 de săptămâni de gestație. După

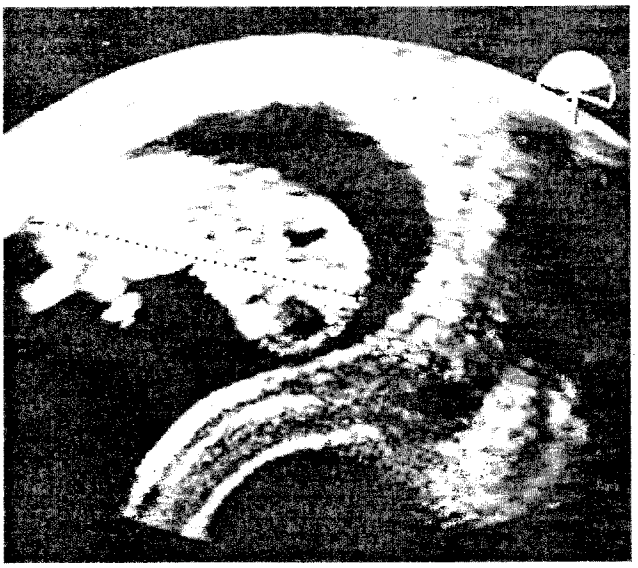


Fig. 4.4.4. Lungimea craniu–pelvis (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

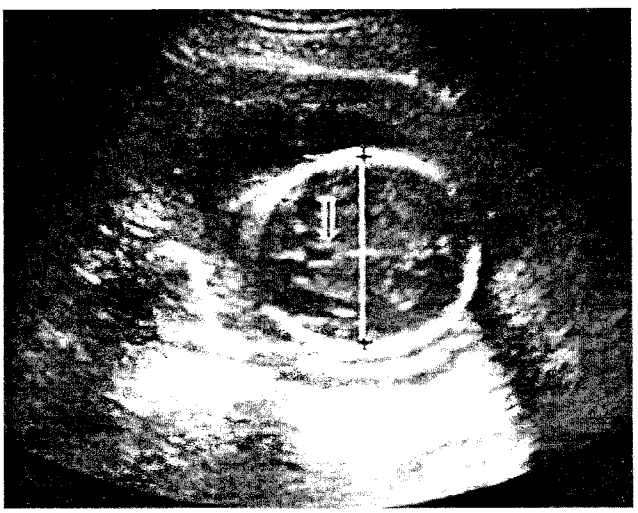


Fig. 4.4.5. Diametrul biparietal (ß) - cavum septum pellucidum (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

această vârsta gestațională exactitatea scade la 2–4 săptămâni, de aceea datarea sarcinii prin această metodă nu este recomandată după, aproximativ, 28 de săptămâni[56].

Craniul fetal trebuie să fie de formă ovoidală. Anomaliile de formă a craniului pot fi apreciate vizual sau prin determinarea diametrului occipito-frontal (DOF). Raportul dintre DBP și DOF (DBP/DOF x 100) reprezintă indexul cefalic (CI) și trebuie să fie cuprins între 74% (mai mic înseamnă craniu dolicocefal) și 83% (mai mare înseamnă craniu

brahicefal). Dacă indexul cefalic nu se plasează între cele două valori, atunci DBP nu trebuie folosit pentru determinarea vârstei gestaționale[11].

Circumferința (perimetrul) craniană (CC) poate fi folosită pentru a determina vârsta gestațională, pentru a diagnostica microcefalia și pentru a evalua întârzierea creșterii fetale intrauterine (ÎUGR) = hipotrofia fetală. Ea se poate măsura în mod direct sau se poate calcula după formula: CC = (DBP + DOF) x1,62, în care DBP este diametrul biparietal, iar DOF reprezintă diametrul occipito-frontal.

Abdomenul fetal. Circumferința abdominală (CA) se măsoară la nivelul ficatului fetal, un semn major vizibil în această secțiune fiind porțiunea ombilicală a venei porte stângi și stomacul fetal[30] (fig. 4.4.6). Circumferința abdominală poate fi măsurată direct cu ajutorul unui cursor sau calculată după formula: CA = (DAT + DAAP) x 1,57, unde DAT este diametrul abdominal transvers, iar DAAP este diametrul abdominal antero-posterior. Circumferința abdominală determinată poate fi folosită la estimarea vârstei fetale (tabelul 4.4.7)[31] și intră în ecuațiile pentru estimarea greutății fetale. În cazul întârzierii de creștere intrauterină, circumferința abdominală este mai mică decât cea corespunzătoare pentru vârsta gestațională dată. După 36 de săptămâni circumferința abdominală trebuie să depășească circumferința craniană, astfel raportul normal CC/CA fiind 0,96 la 40 de săptămâni.

Fig. 4.4.6. Circumferința abdominală. (+) marchează vena ombilicală, iar (*) stomacul fetal (ecografie transabdominală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

Tabelul 4.4.7

Valorile medii ale măsurătorilor segmentelor fetale (DBP – diametrul Biparietal, CC – circumferința craniană, CA – circumferința abdominală) la vârste menstruale date (săptămâni)

Vârsta menstruală	DBP (cm)	CC (cm)	CA (cm)	LF (cm)
12,0	1,7	6,8	4,6	0,7
12,5	1,9	7,5	5,3	0,9
13,0	2,1	8,2	6,0	1,1
13,5	2,3	8,9	6,7	1,2
14,0	2,5	9,7	7,3	1,4
14,5	2,7	10.4	8,0	1,6
15,0	2,9	11,0	8,6	1,7
15,5	3,1	11,7	9,3	1,9
16,0	3,2	12,4	9,9	2,0
16,5	3,4	13,1	10,6	2,2
17,0	3,5	13,8	11,2	2,4
17,5	3,8	14,4	11,9	2,5
18,0	3,9	15,1	12,5	2,7
18,5	4,1	15,8	13,1	2,8
19,0	4,3	16,4	13,7	3,0
19,5	4,5	17,0	14,4	3,1
20,0	4,6	17,7	15,0	3,3
20,5	4,8	18,3	15,6	3,4
21,0	5,0	18,9	16,2	3,5
21,5	5,1	19,5	16,8	3,7
22,0	5,3	20,1	17,4	3,8
22,5	5,5	20,7	17,9	4,0
23,0	5,6	21,3	18,5	4,1
23,5	5,8	21,9	19,1	4,2
24,0	5,9	22,4	19,7	4,4
24,5	6,1	23,0	20,2	4,5
25,0	6,2	23,5	20,8	4,6
25,5	6,4	24,1	21,3	4,7
26,0	6,5	24,6	21,9	4,9
26,5	6,7	25,1	22,4	5,0
27,0	6,8	25,6	23,0	5,1
27,5	6,9	26,1	23,5	5,2
28,0	7,1	26,6	24,0	5,4
28,5	7,2	27,1	24,6	5,5
29,0	7,3	27,5	25,1	5,6
29,5	7,5	28,0	25,6	5,7
30,0	7,6	28,4	26,1	5,8
30,5	7,7	28,8	26,6	5,9
31,0	7,8	29,3	27,1	6,0
31,5	7,9	29,7	27,6	6,1
32,0	8,1	30,1	28,1	6,2
32,5	8,2	30,4	28,6	6,3
33,0	8,3	30,8	29,1	6,4
33,5	8,4	31,2	29,5	6,5
34,0	8,5	31,5	30,0	6,6
34,5	8,6	31,8	30,5	6,7
35,0	8,7	32,2	30,9	6,8
35,5	8,8	32,5	31,4	6,9
36,0	8,9	32,8	31,8	7,0
36,5	8,9	33,0	32,3	7,1
37,0	9,0	33,3	32,7	7,2
37,5	9,1	33,5	33,2	7,3
38,0	9,2	33,8	33,6	7,4
38,5	9,2	34,0	34,0	7,4
39,0	9,3	34,2	34,4	7,5
39,5	9,4	34,4	34,8	7,6
40,0	9,4	34,6	35,3	7,7

Femurul. Lungimea femurului (LF) se corelează cu lungimea fătului (care la debutul sarcinii se corelează cu vârsta fetală), respectiv cu vârsta gestațională (tabelul 4.4.7)[31].

Lungimea femurului trebuie măsurată de la nivelul marelui trohanter până la nivelul condilului extern, adică numai lungimea diafizei femurale (fig. 4.4.7).

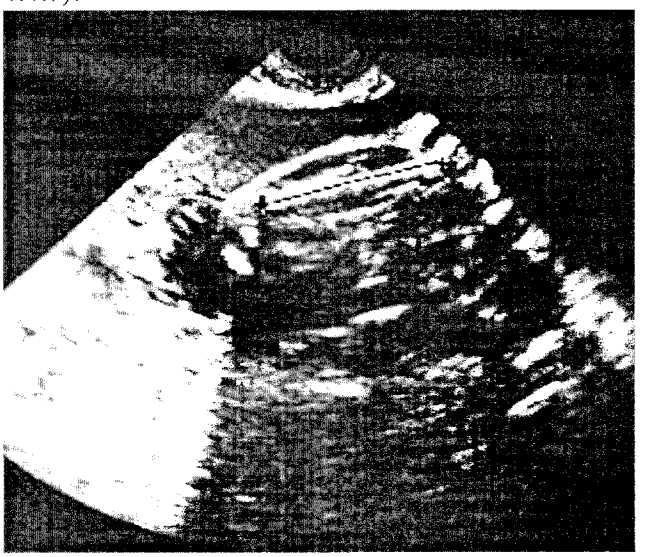


Fig 4.4.7. Lungimea femurului (ecografie transabdominală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

Hadlock și colab. au găsit că raportul LF/CA este constant, 0,21 +/- 0,02 după 21 săptămâni de gestație, și că o valoare mai mare de 0,24 poate sugera o întârziere de creștere fetală intrauterină, cu conservarea lungimii fetale.

Greutatea fetală. Greutatea fetală poate fi apreciată, în mod obișnuit, pe baza unor ecuații care includ în mod uzual diametrul biparietal și diametrele abdominale. Lungimea femurului, de asemenea, poate fi inclusă în aceste ecuații. Valoarea aprecierii greutății fetale cu ajutorul acestor determinări este de +/- 12–15%[37]. Aceste ecuații de calcul a greutății fetale sunt mai puțin corecte la feții foarte mici sau foarte mari pentru vârsta lor gestațională. De asemenea, sunt disponibile tabele cu greutatea fetală corespunzătoare diferitelor vârste gestaționale.

Anatomia fetală. Examinarea fătului din punctul de vedere al anomaliilor anatomice majore trebuie efectuată chiar dacă ecografia a fost efectuată în primul rând în scopul biometriei fetale. Trebuie observate trăsăturile tubului neural (coloana vertebrală și capul fetal), ale cordului fetal (cel puțin pe secțiunea celor "patru camere"), integritatea peretelui abdominal. Vezica urinară, stomacul și rinichii trebuie identificați și ei, iar prezența unor mase chistice abdominale va fi notată și cercetată. În plus, fiecare regiune anatomică fetală trebuie analizată mai amănunțit pe secțiuni ecografice detaliate (tabelul 4.4.8)[15], inclusiv organele genitale.

Evaluarea ecografică a structurilor anatomice fetale se va face în general de la 9 săptămâni de gestație pe cale transabdominală[27] sau pe cale transvaginală[60].

Cu toate că se descriu tot mai multe cazuri de depistări ale anomaliilor fetale în primul trimestru de sarcină, este recomandabilă o anumită prudență din acest punct de vedere, deoarece:

- Dezvoltarea embriologică normală în trimestru I de sarcină poate mima modificări patologice în trimestru II și III, ca, de exemplu, "hernia fiziologică" a peretelui abdominal anterior poate mima un omfalocel;
- Un embrion total anormal poate să apară normal, de exemplu, anencefalul;
- Unii embrioni anormali se pot manifesta numai cu o lungime craniu–pelvis (LCP) mai mică decât cea normală pentru vârsta gestațională[38].

Lichidul amniotic. Lichidul amniotic (LA) protejează fătul, facilitează dezvoltarea plămânilor, depinde de dezvoltarea coprespunzătoare a fătului și descrește cantitativ cu avansarea vârstei gestaționale. Cantitatea de LA poate fi estimată sau cuantificată ecografic.

Modificările cantitative ale LA, diminuarea sa (oligoamniosul) sau excesul său (polihidramniosul), se asociază cu un prognostic nefavorabil. Definirea acestora este diferită și depinde de forma de evaluare cantitativă a LA. Inițial, Manning, în 1980[40], propune ca o "pungă" de LA ce măsoară sub 1 cm în plan vertical, excluzând cordonul ombilical, să definească oligoamniosul patologic. Mai recent, Phelan, în 1987[47], folosind tehnica "celor patru cadrane" în determinarea indexului de lichid amniotic (ILA) (fig. 4.4.8), definește oligoamniosul ca un ILA mai mic sau egal cu 50 mm. Indexul de lichid amniotic (ILA) este suma în mm a celor mai mari pungi de LA măsurate în plan vertical în cele patru cadrane ale uterului, gravida fiind în decubit dorsal (ILA normal = 50–200 mm).

Examenul ecografic detaliat Tabelul 4.4.8

Structură	Detaliu adiţional	Stare/Anomalie
Ventriculii cerebrali	Talamus	Hidrocefalie
	Cavum septum pellucidum	Anencefalia
	Atria	Microcefalia
	Cisterna magna	Encefalocel
Faţă - Profil	Palat	Buze
		Orbită
Gât		Tiroidă (tumoră)
		Edem
		Higroma chistică
		Meningo-mielocel
Coloana vertebrală: • **longitudinală** • **transversală** • **coronală**		Spina bifida
Torace:		
• **plămânii**		Pleurezie
		Tumori
		Hipoplazie
		Hernie diafragmatică
• **inima**	Cele "patru camere"	Boli congenitale cardiace
	Vasele mari	
	Arcul aortic	
	Canalul arterial	
Abdomen: 1. **perete**		Gastroschizis Omfalocel
2. **stomac**		Fistulă esofago-traheală
3. **ficat**		Creşterea volumului
4. **splină**		Absenţă, creşterea volumului
5. **vezica biliară**		Litiază, chist
6. **tumori chistice**		Atrezia intestinală
7. **rinichi**		Agenezie Hidronefroză Multichistic Polichistic
a.) **vezica urinară**		Obstrucţie
Extremităţi		Displazie scheletală Amputaţii prin bride amniotice

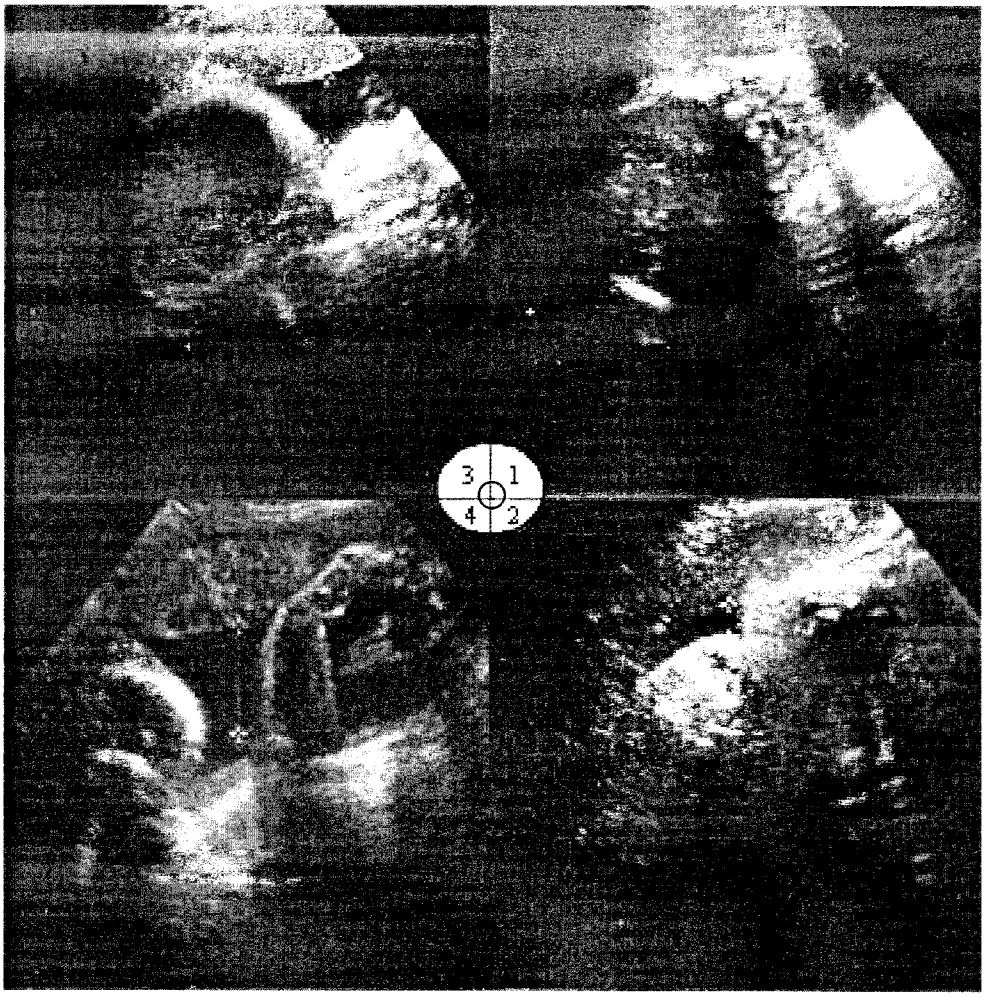


Fig. 4.4.8. Indexul de lichid amniotic. Se determină "punga" cea mai mare, în plan vertical, în cele patru cadrane abdominale delimitate de două linii perpendiculare, verticală şi orizontală, trasate la nivelul ombilicului (o) gravidei (1 – cadranul superior stâng, 2 – cadran inferior stâng, 3 – cadran superior drept, 4 – cadran inferior drept) (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

Volumul redus de LA poate fi util în evaluarea întârzierii de creştere fetală intrauterină (ÎCFIU). Polihidramniosul poate fi diagnosticat la o pungă de LA mai mare de 8 cm în plan vertical sau un ILA mai mare de 200 mm. Polihidramniosul discret se asociază deseori cu eritroblastoza fetală, cu diabet zaharat matern sau este idiopatic, în timp ce un hidramnios sever însoţeşte anomalii fetale multiple[6].

Placenta. Localizarea ecografică a placentei este o parte componentă a oricărei examinări ecografice obstetricale; în plus, hemoragiile din trimestrul III de sarcină reprezintă chiar o indicaţie (fig. 4.4.9).

Excluderea ecografică a unei placente praevia, pe cale transabdominală, poate fi dificilă în următoarele situaţii:

- Colul uterin nu poate fi vizualizat;
- Placenta inserată posterior poate fi acoperită de prezentaţia fetală;
- Schimbarea relaţiei col uterin – placentă, pe parcursul sarcinii.

Grosimea placentei variază pe parcursul sarcinii astfel: după 23 de săptămâni ea trebuie să fie cel puţin de 15 mm, dar mai puţin de 50 mm.

Placenta poate fi gradată în sarcină prin aspectul său ecografic, dependent de maturizarea sa. Grannum şi colab., în 1979, au clasificat placenta în patru grade:

- Gradul 0 – placenta are o suprafaţă corionică netedă şi o structură omogenă, fără ecouri. Este evidenţiată înainte de 28 de săptămâni şi rareori după aceea (fig. 4.4.10);

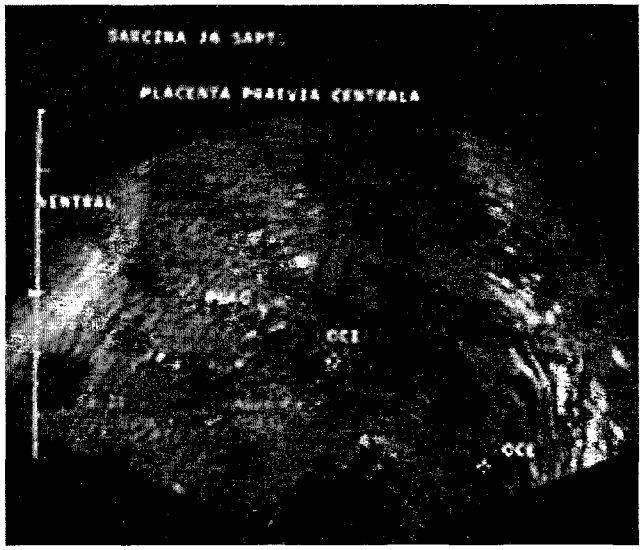


Fig. 4.4.9. Placentă praevia centrală. Placenta inserată posterior, pe segmentul inferior uterin, depăşeşte anterior orificiul cervical intern (OCI) cu 35 mm, acoperind-ul complet (ecografie transvaginală – secţiune longitudinală) (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

- Gradul I – placa corionică prezintă câteva neregularităţi, iar în structura placentei se observă arii ecogene diseminate, reprezentând calcificări placentare. Poate fi observată la orice vârstă gestaţională şi apare în 40% din placentele la termen (fig. 4.4.11);
- Gradul II – placa corionică prezintă neregularităţi mai mari către placa bazală, arii ecogene diseminate în formă de "virgulă" şi arii dense ecogenice bazale aproape de peretele uterin. Este depistată în 40% din placentele la termen (fig. 4.4.12);

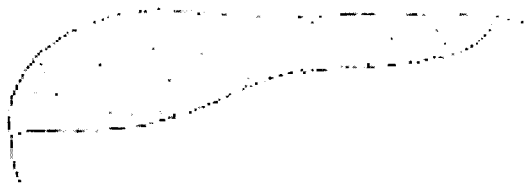


Fig. 4.4.10. Placentă gradul 0.

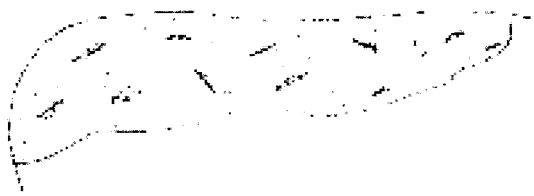


Fig. 4.4.11. Placentă gradul I.

- Gradul III – placa corionică are neregularităţi adânci, ce ating peretele uterin, calcificări neregulate cu umbre acustice şi câteva arii anecogene în masa placentară. Apare în 20% din placentele la termen, iar înainte de 36 de săptămâni este asociată cu senescenţa prematură placentară (fig. 4.4.13, 4.4.14).

Gradele de maturitate placentară cresc cu vârsta gestaţională şi, într-o oarecare măsură, se corelează cu maturitatea fetală[25].

Ecografic, pot fi, de asemenea, menţionate: prezenţa unei separări a placentei de peretele uterin, un cheag sau abrubtio placentae sau o separare a plăcii coriale.

Patologia debutului sarcinii. Sarcina patologică la debutul său poate fi ectopică, cu localizarea cea mai frecventă tubară. Ecografia cu

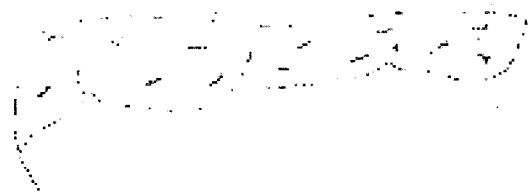


Fig. 4.4.12. Placentă gradul II.

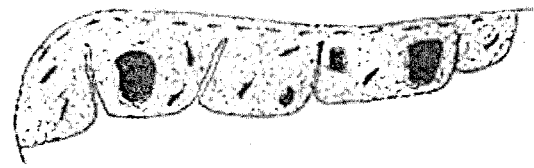


Fig. 4.4.13. Placentă gradul III.

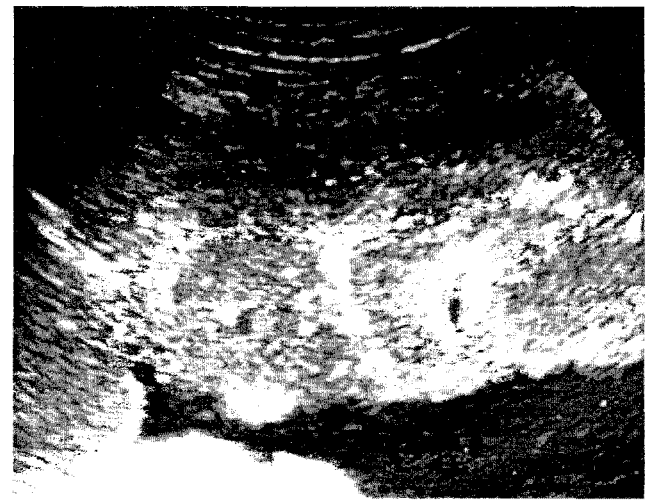


Fig. 4.4.14. Placentă gradul III, inserată pe peretele uterin anterior (ecografie transabdominală) (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

înaltă rezoluție, în special pe cale vaginală, a facilitat detectarea precoce a sarcinilor ectopice, corelată cu valorile HCG (hormon corionic gonadotrop). Corelarea valorilor HCG cu constatările ecografice permite diferențierea sarcinilor intrauterine de cele ectopice, precum și o sarcină intrauterină anormală, cum este cazul oului mort reținut (missed abortion) (fig. 4.4.15) sau de avort incomplet.

Boala neoplazică a trofoblastului (neoplasic trophoblastic disease – NTD) poate fi prezentă în primele luni de sarcină și uneori este dificil diagnosticul diferențial cu un avort incomplet (fig. 4.4.16).

În prezența unei sângerări vaginale la debutul sarcinii, ecografia este utilă în stabilirea viabilității fetale.

Anomaliile fetale

Anomaliile faciale și cervicale. Examinarea cu atenție, mai ales pe secțiunile tangențiale ale feței și gâtului fătului, poate detecta despicătura buzei (buză de iepure) și a palatului (gură de lup), tumori, gușă, îngroșarea pliului cutanat cevical (care este asociat cu sindromul Down) și higroma chistică[4]. Pretorius și Nelson au găsit că ecografia tridimensională a feței fătului a ameliorat vizualizarea a 24 de feți din 27 de cazuri, între 10 și 39 de săptămâni de gestație, și a facilitat diagnosticul anomaliilor

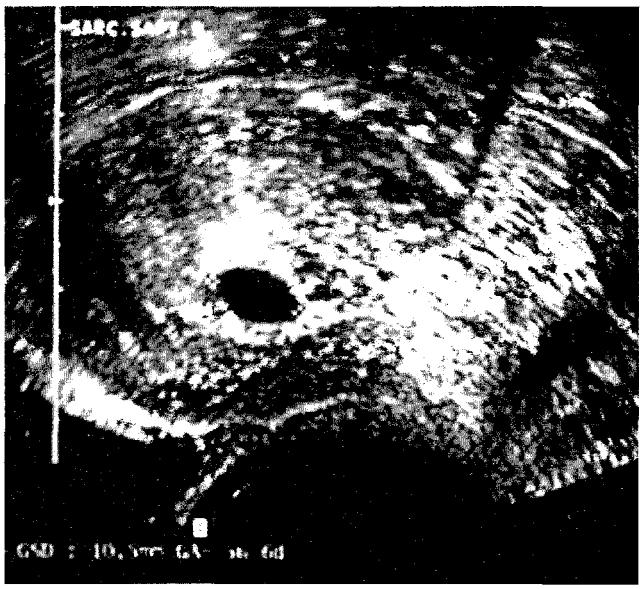


Fig. 4.4.15. Ou mort reținut. Discordanța dintre vârsta gestațională (în săptămâni de amenoree) și dimensiunea sacului gestațional (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

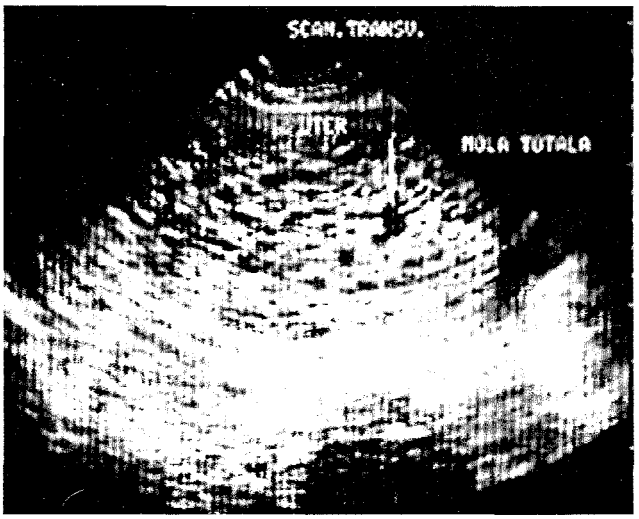


Fig. 4.4.16. Molă totală. Aria cavității uterine ocupată în întregime de o imagine polimicroveziculară (-), lipsind cavitatea amniotică și embrionul (ecografie transabdominală – secțiune transversală prin uter) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

faciale ca buza de iepure și holoprozencefalia[49].

Grosimea pliului cervical este de 6 mm sau mai mare, măsurată de la marginea externă a craniului la marginea pielii, la nivelul fosei posterioare, cerebelului și talamusului, între 15–20 de săptămâni, dar asocierea ei cu sindromul Down are sensibilitate de cel mult 39%.

Sonolucența cervicală, o membrană groasă de 3 mm sau mai mult, fără septuri, de la craniu în jos la vertebrele L_1 – L_2, a fost observată ecografic transvaginal la feți între 11 și 14 săptămâni, fiind semnificativ asociată cu trisomia 21 (tabelul 4.4.9)[5].

Higroma chistică, cu pungi chistice pe oricare parte a gâtului, a fost detectată în trisomia 21, dar prezența sa este caracteristică mai ales sindromului Turner (monosomia X)[57].

Masele cervicale ca higroma chistică, gușa, tumori, pot comprima ocazional esofagul și să împiedice înghițirea de LA, ducând la polihidramnios și travaliu prematur, sau pot să comprime traheea și să jeneze după naștere respirația nou-născutului, cu o mortalitate de peste 20%.

Anomaliile craniospinale și neurale. Examenul ecografic prenatal al craniului fetal, efectuat cu succes de la 11–12 săptămâni de gestație, pe cale transabdominală și – chiar mai devreme – transvaginal, este o metodă excelentă pentru detectarea anomaliilor sistemului nervos central. Frecvența acestor anomalii, precum și potențialul lor de a cauza invaliditați severe sau moartea copilului impun

Tabelul 4.4.9

Constatări ecografice ce pot creşte riscul de trisomie 21 (sindrom Down) > 1:270 (A = valoarea măsurată a segmentului fetal; E = valoarea expectată corespunzătoare vârstei gestaţionale a aceluiaşi segment – din tabele)

Trimestrul I	Sonolucenţa cervicală	> sau = 3 mm
Trimestrul II (16 - 20 desăptămâni)	Pliul cutanat	> sau = 6 mm
	Ureche scurtă	A/E < 0,80
	Lungimea femurului	A/E < 0,91
	Diametru biparital / Lungime femur	> 2 SD
	Lungimea humerus	A/E < 0,90
	Lungime (femur + humerus)	A/E < 0,90
	Lungime (femur + humerus) / Plantă	< ori + 1,75
	Intestine ecogenice	
	Pielectazie	> 4 mm
	Hipoplazia falangei mijlocii a degetului V	
	Malformaţii structurale majore	
	Chiste plex choroid	

o depistare cât mai precoce a lor, care să permită consideraţii oportune asupra prognosticului şi opţiunilor terapeutice, inclusiv întreruperea sarcinii.

Astfel, cea mai izbitoare anomalie neurală fetală este **anencefalia**, care survine la mai puţin de 1% din naşteri. Diagnosticul în primul trimestru poate să fie omis, deşi el este posibil la 8–11 săptămâni de gestaţie, însă nu este admis să scape nediagnosticat la 16 săptămâni de gestaţie, pentru ca, în ultima parte a sarcinii, când capul fetal este jos în pelvis, să fie greu de evaluat ecografic (ecografic se prezintă astfel: absenţa bolţii craniene, creierul este situat deasupra bazei craniului, orbitele – proeminente, limba – voluminoasă) (fig. 4.4.17).

Hidramniosul însoţeşte anencefalia în mod obişnuit, dar este o constatare târzie în evoluţie. Este o anomalie letală şi constitue o indicaţie pentru întreruperea sarcinii la orice vârstă de sarcină, chiar după "viabilitatea" de 24 de săptămâni.

Hidrocefalia are o frecvenţă de 2,5/1.000 de naşteri şi poate fi diagnosticată ecografic prin dilatarea ventriculară care precede în mod obişnuit mărirea de volum a craniului fetal. Un raport crescut "lăţimea ventricul lateral/lăţimea emisferei cerebrale" furnizează diagnosticul, deşi lichidul cefalorahidian crescut poate fi văzut iniţial în ventriculul III sau IV, în funcţie de etiologia hidrocefaliei. Raportul "lăţime ventricul lateral/lăţimea emisferei cerebrale" mai mare de 0,33 după 20–22 de săptămâni de gestaţie sugerează hidrocefalia.

Diagnosticul necesită câteva evaluări ecografice seriate pe parcursul sarcinii şi se pune pe baza

Fig. 4.4.17. Anencefalie. Masivul facial – orbitele (+) cu cristalinul. De notat absenţa bolţii craniene (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara)

constatărilor ecografice:

- Diametrul biparietal (DBP) este mai mare decât valoarea percentilei 95 pentru vârsta gestaţională;
- Arii chistice intracraniene, ce modifică aspectul ecografic normal al creierului fetal;
- Alte măsurători morfometrice fetale sunt corespunzătoare vârstei gestaţionale.

Diagnosticul de hidrocefalie poate fi exclus dacă lăţimea porţiunii atriale a ventriculului lateral

este sub 10 mm[18].

Diagnosticul diferenţial se face cu:

- Hidranencefalia (pierderea aproape completă a substanţei cerebrale);
- Holoprozencefalia;
- Sindromul Dandy Walker (chist de fosă posterioară cu obstrucţie ventriculară);
- Stenoză aqveductală;
- Agenezia de corp calos;
- Chiste de porencefalie.

Asocierea în 11% din cazuri de hidrocefalie cu anomaliile cromozomiale fac necesară amniocenteza sau cordocenteza (diagnostic genetic).

Diagnosticul ecografic prenatal trebuie orientat mai ales spre stabilirea datei şi a modului de naştere a fătului şi mai puţin către terapia intrauterină a fătului (şunt cronic ventriculo–amniotic între cornul posterior al ventriculului lateral şi cavitatea amniotică, şunt unidirecţional ventricul → cavitate amniotică, realizat prin intermediul unei valve)[20], deoarece tratamentul "in utero" al hidrocefaliei nu este util.

Encefalocelul. Este un defect osos al cutiei craniene fetale prin care poate hernia meningele şi lichidul cefalorahidian, de obicei împreună cu ţesut cerebral. Defectul osos este cel mai frecvent localizat la nivelul occipitalului (75%). Ecografic, apare de diferite mărimi, iar aspectul său depinde de structurile fetale implicate, şi anume: meningele cu lichid cefalorahidian conferă un aspect chistic, creierul – un aspect solid, ambele structuri având un aspect mixt (chistic–solid). În funcţie de localizarea encefalocelului, imaginea craniului se continuă cu o formaţiune chistică, solidă sau mixtă. Encefalocelul se poate asocia cu hidrocefalie sau microcefalie.

Diagnosticul ecografic se poate pune între săptămâna 18–25 de gestaţie, de obicei pe secţiune transtalamică sau transcerebeloasă, pentru encefalocelul occipital.

Poate apărea izolat sau asociat cu displazia chistică renală şi polidactilia (sindromul Meckel Gruber), iar diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu:

- higroma chistică;
- hemangiom;
- teratoame.

Prognosticul este rezervat şi depinde de prezenţa sau absenţa microcefaliei, de prezenţa şi cantitatea de ţesut cerebral herniat.

Spina bifida (rahischizisul). Este lipsa de coalescenţă a arcurilor vertebrale, cu localizarea cea mai frecventă lombosacrată, hiatus prin care meningele poate protruziona (hernia), formând meningocelul. Când meningocelul (sac meningeal) conţine şi elemente nervoase (măduvă), se formează meningomielocel (în 90% din cazuri). Spina bifida poate fi:

- Aperta (deschisă), când defectul osos este însoţit şi de defectul ţesuturilor moi periferice (meningocel, meningomielocel);
- Oculta (închisă), când leziunea arcurilor vertebrale este acoperită de ţesuturi moi normale.

Examinarea ecografică a coloanei vertebrale fetale, începând de la 16 săptămâni de gestaţie, în plan sagital, transversal şi coronal, permite diagnosticul spinei bifida (leziunile mici şi forma oculta sunt mai dificil de diagnosticat), stabilindu-se întinderea defectului vertebral şi a leziunilor ţesuturilor moi adiacente.

Ecografic, pe secţiune transversală, la nivelul segmentului vertebral afectat, cele trei puncte de osificare vertebrale (corp, plus două arcuri vertebrale) realizează aspectul în "V", faţă de cel normal în "U", iar în secţiune longitudinală "cheia" diagnosticului poate fi "o lipsă" a tegumentului adiacent leziunii. Mişcările fetale, prezente, şi micţiunea fătului nu exclud spina bifida, deoarece leziunile neurologice se agravează după naştere, prin expunerea la aer.

Alte semne utile sunt:

- hidrocefalia – peste 80% din cazuri;
- hernierea vermisului cerebelului în cisterna magna – malformaţia Arnold–Chiari II;
- îngustarea porţiunii anterioare a cutiei craniene, "semnul lămâii" şi forma anormală a cerebelului, care apare ca o semilună cu concavitatea anterioară – "semnul bananei"[43].

Peste 80% din defectele de tub neural pot fi diagnosticate ecografic şi peste 90% prin combinarea ecografiei cu determinarea alfa-feto-proteinei.

Diagnosticul diferenţial poate fi făcut cu: teratomul sacro-coccigian, hemangiomul şi alte tumori ale coloanei vertebrale.

Prognosticul depinde de localizarea şi extinderea defectului, handicapul fizic fiind frecvent (98,6%), iar cel intelectual este dependent de prezenţa sau absenţa hidrocefaliei.

Chistul de plex coroid. La nivelul plexurilor coroide pot fi identificate la 1–3% din feţii în trimestrul II de gestaţie[7] mici chisturi până la aproximativ 10 mm diametru, deseori bilaterale. Apariţia lor este tranzitorie, dar când ele depăşesc aceste dimensiuni şi umplu ventriculul lateral sau persistă peste 22 de săptămâni de gestaţie cresc riscul prezenţei trisomiei 18 şi 21 (fig. 4.4.18)

Diagnosticul diferenţial se face cu: hidrocefalia şi porencefalia (chisturi localizate în emisferele cerebrale, secundare lichefierii unei hemoragii intracraniene date de ruperea hipoxică a unui mic vas din matricea germinală din jurul ventriculilor laterali).

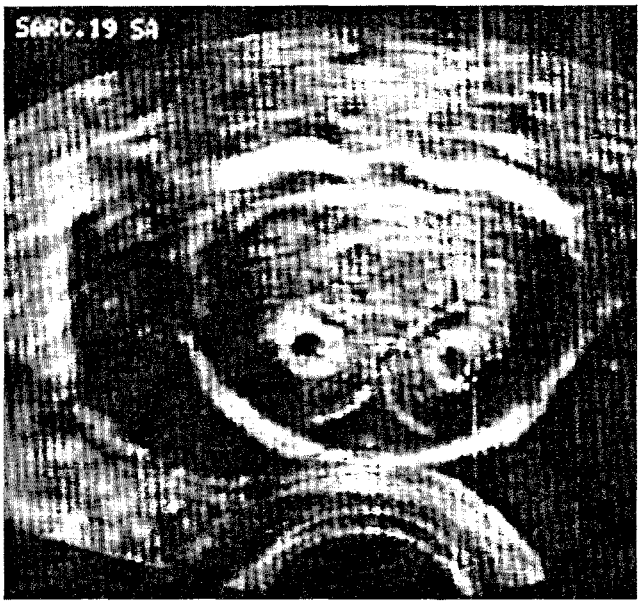


Fig. 4.4.18. Chisturi de plex coroid la o sarcină de 19 săptămâni de gestaţie (ecografie transvaginală) (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

Agenezia de corp calos

Etiologia afecţiunii este neclară, iar diagnosticul antenatal este rar (70 de cazuri raportate în literatură); în 50% din cazuri ventriculul III este deplasat în sus, iar ventriculii laterali sunt mai distanţaţi. Se asociază aneuploidiei fetale (1 din 10 cazuri), de aceea se recomandă efectuarea cariotipului fetal[29].

Anomaliile cardiace

Incidenţa anomaliilor cardiace congenitale este de aproximativ 8/1000 de născuţi vii, cu un risc de recurenţă de 2–5%. Anomaliile cromozomiale sunt prezente la 4–5% din copiii cu defecte congenitale cardiace.

Etiologia este multifactorială în peste 90% din cazuri[44].

Ecocardiografia fetală este astăzi tehnica uzuală pentru diagnosticul prenatal al anomaliilor congenitale cardiace: defect septal atrial şi ventricular, atrezia valvei mitrale, boala Ebstein, transpoziţia de vase mari, hipoplazia de ventricul drept sau stâng şi cardiomiopatia hipertrofică.

Indicaţiile evaluării ecocardiografice fetale sunt în funcţie de mai multe condiţii materne şi fetale (tabelul 4.4.10)[19].

Vizualizarea activităţii cardiace ecografic este posibilă la un embrion de 6–7 săptămâni, dar analiza detaliată a cordului nu este posibilă până după cel puţin 18 săptămâni, perioada optimă pentru ecocardiografia fetală fiind, probabil, între 20 şi 26 de săptămâni de gestaţie.

O ecografie de bază a cordului fetal trebuie

Indicaţiile ecocardiografiei fetale — Tabelul 4.4.10

Indicaţii materne şi familiale:	Anamneză familială de boală cardiacă congenitală Diabet zaharat matern Medicamente administrate în timpul sarcinii Alcoolismul matern Colagenoze materne Fenilcetonurie maternă
Indicaţii fetale:	Polihidramnios Hidrops fetal neimunologic Aritmii cardiace fetale Anomalii extracardiace Aberaţii cromozomiale Întârziere de creştere fetală intrauterină simetrică

să includă imaginea celor "patru camere" (atriile şi ventriculele) ale inimii, imagine care trebuie să detecteze peste 90% din malformaţiile cardiace congenitale fetale majore.

Secţiunea transversală prin toracele fetal, chiar deasupra diafragmului, furnizează imaginea celor "patru camere" ale inimii fetale, pe care se pot examina atriile şi ventriculii, septul interatrial şi interventricular, valvele atrio-ventriculare şi foramen ovale. Inima trebuie să ocupe 1/3 din cavitatea toracică pe această secţiune, atriile sunt egale ca mărime, la fel şi ventriculii, iar valva ce opturează foramen ovale trebuie să fie în atriul stâng. Imposibilitatea obţinerii unei imagini normale a celor "patru camere" cardiace, în cadrul unei evaluări ecografice altfel normale, poate sugera o anomalie cardiacă fetală. Pentru a exclude o transpoziţie de vase mari, tetralogia Fallot sau alte anomalii, pe lângă imaginea celor "patru camere", trebuie identificată, dacă este posibil, emergenţa vaselor mari din cele două ventricule.

Pe parcursul evaluării cordului fetal trebuie căutate schimbări în poziţia cordului fetal, mase tumorale cardiace ori toracice, efuziuni pleurale şi se va efectua screening-ul pentru hernia diafragmatică, malformaţia adenomatoidă chistică şi alte malformaţii majore intratoracice. În planul celor "patru camere" cardiace se va măsura circumferinţa toracică (CT), iar un raport mai mic de 80% între circumferinţa toracică şi circumferinţa abdominală (CT/CA) trebuie să sugereze posibilitatea unei hipoplazii pulmonare.

Datorită faptului că inima este o structură complexă în continuă mişcare, diagnosticul antenatal al bolilor cardiace congenitale cere o experienţă şi un echipament deosebit, performant. Ecografele în timp real (real-time) cu înaltă rezoluţie a imaginii, modul M (mişcare), velocimetria Doppler şi Doppler-ul color (direcţional) pot facilita diagnosticul şi analiza anomaliilor şi aritmiilor cardiace fetale. Un consult cu cardiologul pediatru poate aduce constatări noi la interpretarea ecocardiografiei fetale efectuate de ecografistul care realizează examenul ecografic prenatal.

Efectuarea cariotipului fetal este obligatorie la feţii cu malformaţii cardiace, datorită riscului crescut de asociere a acestora cu anomalii cromozomiale.

Diagnosticul corect al unei anomalii congenitale cardiace "in utero" permite tratamentul prenatal al aritmiilor, naşterea mai devreme a feţilor cu suferinţă intrauterină, naşterea într-un centru medical unde există posibilitatea unui ajutor cardiologic potrivit (liniştitor pentru mamă)[10].

Anomaliile tractului gastrointestinal

Anomaliile tractului gastrointestinal fetal sunt răspunzătoare de 15–20% din anomaliile fetale. Aparatele cu rezoluţie înaltă permit o evaluare de încredere a integrităţii peretelui abdominal, a inserţiei cordonului ombilical şi a anomaliilor intraabdominale. Astfel, au fost depistate antenatal hernia diafragmatică, omfalocelul, gastroschizisul, hernia ombilicală, atrezia duodenului şi a jejunului, peritonita meconială şi obstrucţia colonului.

Cea mai utilă constatare ecografică antenatală în anomaliile tractului gastrointestinal fetal, în special în atrezia de esofag şi duoden, este polihidramniosul.

Hernia diafragmatică congenitală are o frecvenţă de 1/2.000–3.000 de naşteri[55] şi o localizare mai frecventă în stânga, fiind rezultatul fuziunii incomplete a membranei pleuro-peritoneale. Diagnosticul se pune antenatal ecografic; anomalia în peste 75% din cazuri se asociază ecografic cu polihidramnios[1], iar feţii afectaţi prezintă în aproape 50% din cazuri şi alte anomalii congenitale, iar în peste 20% din cazuri – anomalii cromozomiale.

Ecografic, pe imaginea celor "patru camere" cardiace se observă o structură chistică în spatele atriului stâng, mediastinul este deplasat lateral (cel mai des spre dreapta), lipseşte imaginea tipică "chistică" intraabdominală a stomacului, circumferinţa abdominală este mică, dar cea mai specifică constatare este prezenţa de mişcări peristaltice în toracele fetal. Postnatal, mortalitatea este de 50–80% din cazuri, cauzată de hipoplazia pulmonară fetală sau de anomaliile congenitale letale asociate. Din 1990 se încearcă repararea intrauterină a defectului congenital[32], deşi în mod obişnuit intervenţia chirurgicală reparatorie se efectuează postnatal.

Omfalocelul şi gastroschizisul (laparoschizis), cele mai comune defecte congenitale ale peretelui abdominal anterior, apar în mai puţin de 1/2.500 de naşteri. Diferenţierea ecografică a celor două anomalii este importantă, deoarece malformaţiile majore şi anomaliile cromozomiale sunt comune în omfalocel,

dar rare în gastroschizis, prognosticul lor fiind diferit.

Omfalocelul este un defect congenital pe linia mediană a peretelui abdominal anterior, având ca rezultat hernierea organelor abdominale în baza cordonului ombilical. Viscerele herniate sunt înconjurate de o membrană formată din peritoneu și amnion, care formează sacul herniar (fig. 4.4.19), iar cordonul ombilical se inseră pe apexul sacului herniar. Prognosticul depinde de malformațiile majore asociate (genito-urinare – 40%, cardiovasculare – 16–20%) ori de anomaliile cromozomiale (trisomia 18 – 9%).

Gastroschizisul este un defect relativ mic (2–4 cm) al peretelui abdominal anterior, localizat obișnuit la dreapta ombilicului, cauzat de involuția anormală a arterei omfalo-mezenterice drepte. Viscerele abdominale herniate (intestin subțire și gros, rar stomacul și foarte rar porțiuni din ficat) prin defectul parietal nu sunt înconjurate de membrana amnio-peritoneală (sac herniar), ca în omfalocel, și dau ecografic o imagine de "conopidă", plutind libere în lichidul amniotic (fig. 4.4.20). Inserția cordonului ombilical este normală, iar asocierea cu alte anomalii este mai rară (20–40% din cazuri).

Atrezia duodenală este diagnosticată prenatal ecografic pe imaginea tipică de "dublă vezică" (double–bubble), care este generată de distensia stomacului și a primei părți a duodenului. Are o frecvență de 1/5.000 de nașteri, se asociază cu trisomia 21 în 30% din cazuri, iar polihidramniosul este prezent în mod obișnuit.

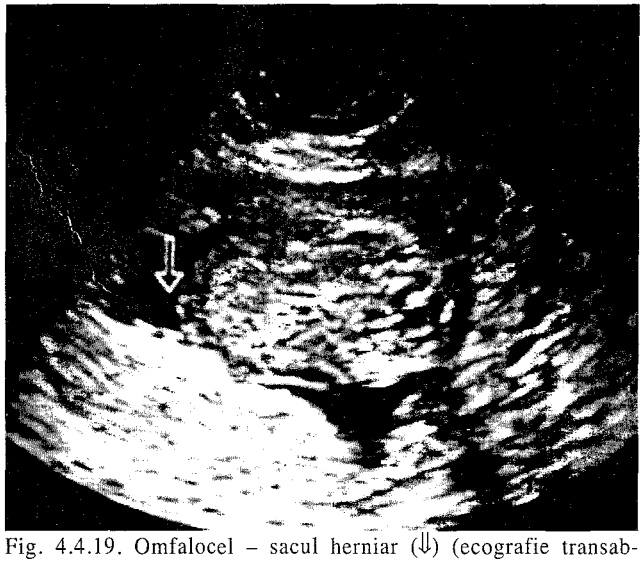


Fig. 4.4.19. Omfalocel – sacul herniar (⇓) (ecografie transabdominală, secțiune transversală prin abdomenul fetal) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

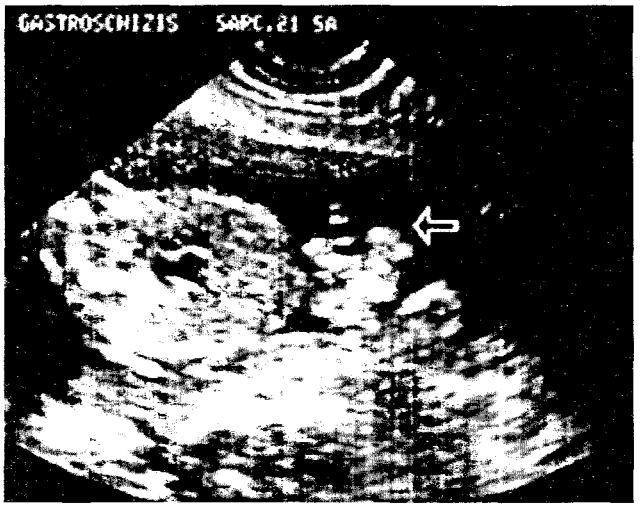


Fig. 4.4.20. Gastroschizis – masă "conopidiformă" (⇐) liberă în lichidul amniotic (ecografie transabdominală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara.

Obstrucția jejunală și ileală este diagnosticată ecografic pe baza dilatației de multiple anse intestinale și a peristalticii crescute asociate.

Obstrucția intestinului gros și atrezia anală sunt diagnosticate prenatal mai greu, deoarece dilatarea intestinală poate fi puțin marcată, iar polihidramniosul nu este o trăsătură tipică.

Atrezia de esofag este suspectată prenatal ecografic atunci când este prezent polihidramniosul fără evidențierea stomacului fetal umplut de lichid. Diagnosticul prenatal ecografic nu este de certitudine, deoarece există situații în cadrul acestei patologii când se evidențiază polihidramniosul, dar și stomacul fetal (asocierea cu fistula esotraheală joasă)[48].

Practic, diagnosticul prenatal cert al unei malformații de tub digestiv permite dirijarea gravidei către un centru medical specializat în sarcini cu risc crescut și chirurgie pediatrică[9].

Anomaliile tractului urinar

Anomaliile renale sau ureterale au o frecvență de 3% în rândul populației. Diagnosticul prenatal ecografic al anomaliilor renale sau ale tractului urinar include hidronefroza, uropatia obstructivă, boala rinichiului polichistic (1/50.000 de nașteri) și agenezia renală (1/1.000 de nașteri).

Frecvent, de la 14 săptămâni de gestație, în

ecografia transabdominală, respectiv la 18 săptămâni de gestație, în mod obișnuit, rinichi fetali pot fi vizualizați ecografic sub forma unor mase paravertebrale, circulare în planul de secțiune transversal, respectiv eliptice în secțiune parasagitală[46].

La sfârșitul primului trimestru începe în mod normal producția de urină fetală și, în consecință, vezica urinară fetală poate fi observată ca o zonă anecogenă în pelvis (la debutul celui de-al doilea trimestru).

Rinichii fetali produc aproximativ 50 ml urină/oră la 40 de săptămâni de gestație, iar la un făt normal vezica se umple și se golește într-un interval de 20–45 de minute. Evaluarea volumului de lichid amniotic oferă date utile despre funcția renală fetală, oligoamniosul fiind "cheia" constatată de ecografia antenatală în cazul anomaliilor reno-urinare. Oligoamniosul, totuși, poate face extrem de dificilă evaluarea ecografică a rinichilor fetali.

Uropatia obstructivă. Obstrucția tractului urinar fetal poate apărea la nivelul joncțiunii uretero-pielice, a joncțiunii uretero-vezicale sau la nivelul uretrei. Evaluarea volumului de lichid amniotic și a localizărilor dilatărilor tractului urinar determinate de obstrucție este necesară pentru a aprecia severitatea și localizarea obstrucției.

După 20 de săptămâni, pelvisul renal (bazinetul), în mod normal, poate avea un diametru antero-posterior până la 1 cm, pentru ca în hidronefroză acesta să fie dilatat antero-posterior (peste 1 cm) și să reprezinte 50% sau mai mult din grosimea rinichiului (raportul diametrul antero-posterior al bazinetului renal, în plan transversal/diametrul antero-posterior al rinichiului este sub 50%).

În cazul rinichiului normal, raportul dintre circumferința renală și circumferința abdominală este 0,27–0,30 pe tot parcursul sarcinii, iar un raport crescut (peste 0,40) sugerează o patologie renală fetală ca, de exemplu, boala rinichiului polichistic sau displazia renală[14,26].

Displazia chistică renală (tip Potter 2) este cauza cea mai obișnuită a unei tumori abdominale la nou-născut. Este de obicei unilaterală, iar din punct de vedere patogenic este incriminată uropatia obstructivă completă, apărută foarte devreme în sarcină[17]. Ecografic, rinichiul nu are conturul normal și este înlocuit de multiple chisturi de diferite mărimi dispuse neregulat, parenchimul renal fiind foarte redus (fig. 4.4.21).

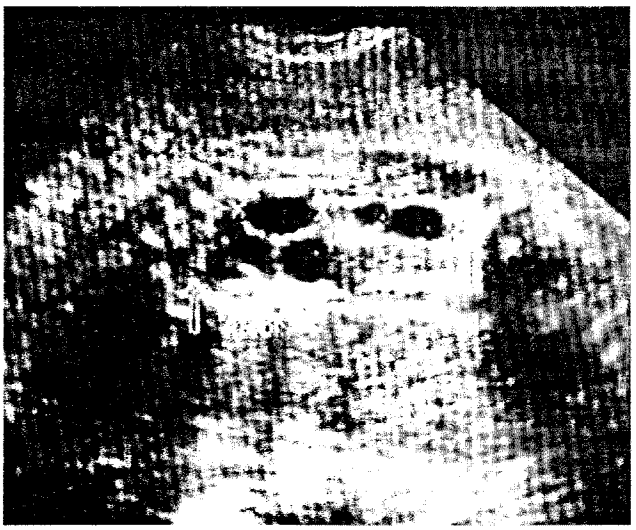


Fig. 4.4.21. Displazie chistică renală. Rinichiul drept (⇑) transformat multichistic (+) (ecografie transabdominală) (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

Agenezia renală poate fi unilaterală (1/1000 de autopsii) sau bilaterală (0,3/1000 de nașteri). Ecografic, pe parcursul sarcinii nu se vizualizează rinichii fetali și nici vezica urinară, iar prin lipsa producerii de urină, oligoamniosul asociat este sever. Diagnosticul diferențial al rinichilor fetali trebuie făcut în acest caz cu glandele suprarenale, care apar mărite[42]. Copiii se nasc cu hipoplazie pulmonară, anomalii caracteristice faciale și ale extremităților, care realizează sindromul Potter, și decedează imediat după naștere (uneori intrauterin). Anomaliiile asociate sunt frecvente (cardiace, în mod obișnuit).

Anomalii scheletale și ale extremităților

Anomaliile extremităților includ achondroplazia, achondrogenezia, dwarfismul diastrofic, dwarfismul tanatoforic, diformități (prin micșorări ale extremităților), osteogeneza imperfectă, focomelia, absența radiusului sau cubitusului și piciorul strâmb congenital. Ecografia permite identificarea absenței totale (amelia) sau parțiale (meromelia) a extremităților, a extremităților scurtate, a mineralizării osoase defectuoase (achondrogenezia) și a fracturilor osoase spontane (osteogeneza imperfectă).

Ecografia cu rezoluție înaltă poate permite evaluarea degetelor fătului, absența degetelor și piciorul "în piolet" ("rocker bottom feet", trisomia 18). Piciorul strâmb, "varus equin", poate fi diagnosticat ecografic dacă tibia, fibula și piciorul sunt vizibile pe aceeași secțiune, având o frecvență

de 1/1000 de născuți vii. El este deseori observat în caz de oligoamnios, dar dacă este prezent și în cazul când lichidul amniotic este normal, poate sugera o anomalie cromozomială sau artrogripoză[33].

Alte anomalii

Pe o secțiune transversală sau longitudinală a cordonului ombilical, în mod normal trebuie observate două artere și o venă. O singură arteră ombilicală poate fi văzută la 1% din sarcinile monofetale și în 30% din cazuri se asociază cu multe alte anomalii fetale[8]. Răsuciri în sens invers acelor de ceasornic ale vaselor cordonului ombilical apar la 95% din feți, iar fetii la care nu se observă acest aspect al cordonului ombilical pot avea anomalii anatomice frecvente[59].

Velocimetria Doppler în obstetrică

Velocimetria Doppler este un instrument de monitorizare fetală utilizat de decenii, care permite evaluarea hemodinamicii materne și fetale și are la bază "efectul Doppler", descris de fizicianul austriac Christian Johann Doppler (1803-1853), în 1842, pornind de la studiul luminii emise de stele (lumina emisă de o stea ce se îndepărtează de pământ deviază spectral spre roșu, iar de la o stea ce se apropie de pământ deviază spre albastru). Doppler a presupus că schimbarea de culoare a luminii emise (schimbarea frecvenței) este determinată de schimbarea poziției relative dintre sursa de lumină și observator. Această schimbare de frecvență a undelor provenite de la o sursă aflată în mișcare este cunoscută ca "efectul Doppler" și se aplică și la undele sonore.

"Efectul Doppler" stabilește că atunci când energia este reflectată de către o țintă în mișcare, frecvența energiei reflectate variază în funcție de viteza țintei în mișcare și direcția acesteia (fig. 4.4.22)[12]. Această schimbare de frecvență este cunoscută ca variația de frecvență Doppler sau, simplu, "frecvență Doppler" și este în legătură cu viteza prin ecuația:

$$\Delta F=2F_0V(\cos\theta) \;/\; C \text{ sau}$$

$$V=F_r(\,C\,) \;/\; 2F_0(\cos\theta),$$

unde: F_0 este frecvența sursei de emisie, în cicli pe secundă, F_r este frecvența sunetului returnat, V este viteza țintei în mișcare, cosθ este cosinusul unghiului dintre fasciculul de ultrasunete și direcția de mișcare a țintei (unghi de insonație), C este viteza sunetului în țesut (1540 m/s), iar ΔF este diferența între frecvența sunetului emis și cel returnat (fig. 4.4.22).

$$f_d = 2f_0 \frac{v \times \cos\theta}{c}$$

Pe baza "efectului Doppler", frecvența ecourilor care se întorc de la o structură în mișcare către transductor este mai mare decât frecvența originară transmisă de transductor. În contrast, frecvențele ecourilor revenite de la ținte ce se îndepărtează de transductor sunt mai mici.

Variația de "frecvență Doppler" (ΔF) poate fi pozitivă când ținta se deplasează către transductor și negativă când se îndepărtează.

Unghiul θ (de insonare) poate fi:

- 90° – când fasciculul de ultrasunete este perpendicular pe direcția de mișcare a țintei, "frecvența Doppler" va fi zero, deoarece cosθ= = 0, iar viteza măsurată va fi zero;
- 0° – când fasciculul de ultrasunete este paralel cu direcția de mișcare a țintei ce vine spre sursă, "frecvența Doppler" va avea valoarea pozitivă maximă, viteza măsurată fiind cea reală;
- 180° – când fasciculul de ultrasunete este paralel cu direcția de mișcare a țintei ce se îndepărtează de sursă, "frecvența Doppler" va avea valoarea negativă maximă.

Cu cât unghiul θ de insonare este mai mic, cu atât viteza măsurată va fi mai apropiată de cea reală, cosθ având valoarea apropiată de 1, în timp

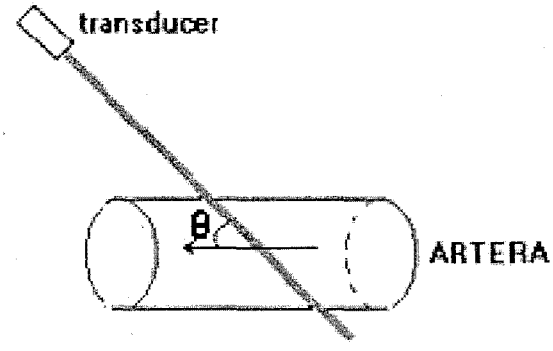


Fig. 4.4.22. Ecuația Doppler. "Frecvența Doppler" este dependentă de unghiul *θ* dintre fasciculul emis și vasul sanguin.

ce erorile de măsurare apar la unghiuri θ mai mari, îndeosebi peste 60°.

"Frecvența Doppler", obținută de la sângele circulant în vasele utero-placentare sau fetale, cu un unghi de insonare de 20°–60°, este în mod obișnuit în domeniul audibilului (peste 12kHz), acest fapt permițând monitorizarea semnalelor prin intermediul unui difuzor sau înregistrarea lor pe bandă magnetică și analizarea lor ulterioară.

Prima utilizare a "efectului Doppler" în obstetrică a vizat detectarea și măsurarea fluxului sanguin. Ultrasunetele care intersectează un vas de sânge vor fi reflectate cu viteze dependente de vitezele diferite ale hematiilor, rezultând astfel un spectru mai larg al frecvențelor (viteza maximă aparține hematiilor din curentul axial, cele periferice – prin frecare de peretele vascular – vor avea o viteză mai mică).

Aparatele Doppler utilizate pot fi cu emisie continuă de unde (Doppler continuu) și cu emisie intermitentă (Doppler pulsatil).

În primul caz, ultrasunetele sunt emise continuu de un transductor și recepționate la fel de un al doilea transductor. Acest sistem permite detectarea ecourilor ce provin de la o singură structură în mișcare, respectiv vas de sânge, aflată în interiorul fascicolului de ultrasunete. Clinic, este larg folosit în obstetrică pentru monitorizarea fluxului sanguin în vasele ombilicale.

În al doilea caz, ultrasunetele sunt emise și recepționate intermitent de un singur transductor. Adâncimea de la care provin ecourile detectate poate fi calculată utilizând timpul necesar ultrasunetelor de a ajunge și a se întoarce de la adâncimea dată, ca măsură a distanței. Clinic, Doppler-ul pulsatil este folosit pentru a detecta prezența fluxului sanguin într-un vas la o adâncime dată, când există mai multe vase în interiorul fascicolului ultrasonor.

"Frecvența Doppler", produsă de hematiile în mișcare prin vasele sanguine, stă la baza cercetărilor de velocimetrie Doppler (aparatele Doppler determină, în realitate, variațiile vitezei fluxului sanguin și, deci, sunt velocimetre) în circulația maternă și fetală prin:

- măsurarea directă a volumului fluxului sanguin (ml/minut);
- aprecierea indirectă a vitezei de curgere a fluxului sanguin prin analiza aspectului undei vitezei fluxului sanguin.

Determinarea volumelor sanguine este dificilă, deoarece necesită măsurarea ecografică a diametrului vasului sanguin (ce suferă modificări în timpul ciclului cardiac), și frecvent eronată, motiv pentru care a fost abandonată în practica clinică curentă[39].

Analiza aspectului undei fluxului sanguin. Cercetarea indirectă a vitezei de curgere a sângelui se face prin analizarea aspectului undelor fluxului sanguin și utilizarea unor indici care sunt independenți de unghiul de insonare și nu necesită determinarea diametrului vascular. De menționat, totuși, faptul că acești indici nu măsoară însuși fluxul sanguin, ci cuantifică aspectul undelor vitezei fluxului sanguin. Cei mai utilizați indici sunt (fig. 4.4.23)[39]:

$$\frac{S}{D} = S/D \text{ RATIO}$$

$$\frac{S-D}{S} = \text{Indicele de rezistență}$$

$$\frac{S-D}{MEAN} = \text{Indicele de pulsatilitate.}$$

- Raportul sistolă–diastolă (S/D) (sau indicele Stuart–Drumm, 1980); este cel mai frecvent folosit și ușor de calculat, reprezentând raportul dintre viteza maximă în sistolă și cea maximă în diastolă. Raportul este cu atât mai mic, cu cât este mai mare fluxul diastolic; când crește rezistența periferică, fluxul sanguin diastolic se prăbușește, iar raportul S/D crește;
- Indicele de pulsatilitate, IP=(S–D)/medie, (indicele Gosling, 1975); este calculat ca și valoarea vitezei maxime în sistolă, minus valoarea vitezei maxime în diastolă, împărțit la viteza medie;

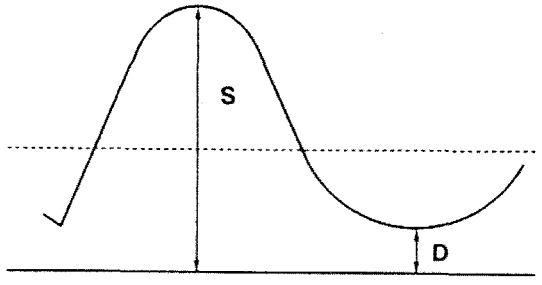


Fig. 4.4.23. Indicii sistolo–diastolici ai vitezei fluxului sanguin.

- Indicele de rezistenţă, IR=(S–D)/S, (indicele Pourcelot, 1974); este calculat prin raportul dintre diferenţa vitezei maxime sistolice şi cea maximă diastolică, la viteza maximă sistolică.

Indicele de pulsatilitate (IP) şi cel de rezistenţă (IR) sunt utili atunci când fluxul diastolic este absent sau inversat. Maulik şi colab.[41] au găsit că indicele de rezistenţă are cea mai bună valoare diagnostică în prezicerea unui compromis perinatal.

Practic, indiferent care este indicele utilizat, este capitală identificarea corectă a vasului, aprecierea calităţii semnalului obţinut înainte de a măsura indicele şi cunoaşterea valorii predictive a acestuia, pentru a-l putea, eventual, integra în decizia terapeutică.

Analizând ***aspectul undelor fluxului sanguin în afara sarcinii***, se observă în artere o viteză sistolică mare şi o viteză diastolică mică sau absentă (cu excepţia vaselor cerebrale şi a arterei carotide, care au flux sanguin continuu în diastolă). ***În timpul sarcinii***, vasele sanguine materne şi fetale care perfuzează placenta prezintă un aspect al undelor fluxului sanguin ce indică un flux diastolic continuu.

Astfel, în ***artera ombilicală fetală*** fluxul sanguin este continuu pe întreaga durată a ciclului cardiac fetal (fig. 4.4.24). La fiecare sistolă cardiacă creşte viteza fluxului sanguin, apoi scade gradat, când sângele ajunge la placentă. Deoarece placenta este un teritoriu vascular cu rezistenţă scăzută la curgere, fluxul sanguin în vasele care o aprovizionează este continuu spre placentă, dar atunci când creşte rezistenţa vasculară placentară fluxul sanguin în artera ombilicală în timpul diastolei scade, uneori încetează sau chiar se inversează. Raportul S/D devine astfel tot mai mare, deoarece valoarea fluxului diastolic scade şi astfel funcţia placentară devine, teoretic, anormală (S/D > 3 după 30 de săptămâni de gestaţie are semnificaţie patologică pentru mulţi autori). Pe măsura creşterii vârstei gestaţionale, indicii normali ai fluxului arterial ombilical descresc.

Feţii cu valori mari ai acestor indici prezintă în mod obişnuit întârziere de creştere intrauterină, iar cei cu un flux absent sau inversat în diastolă au o mortalitate şi morbiditate perinatală crescută[51,54].

Aorta toracică fetală este examinată Doppler pentru evaluarea stării de sănătate a fătului, aplicându-se aceiaşi indici ca la evaluările din artera ombilicală fetală (fig. 4.4.25).

Aproximativ 55% din sângele aortic fetal intră în circulaţia ombilicală, iar restul aprovizionează viscerele şi partea inferioară a corpului[23]. Rezistenţele măsurate prin ecografie Doppler în aorta fetală ar putea reflecta fluxul sanguin în regiunea abdominală fetală şi extremităţi.

Fluxul în aorta toracică fetală se caracterizează printr-o pulsatilitate înaltă şi un flux diastolic redus. Feţii care prezintă un flux şi mai scăzut în diastolă

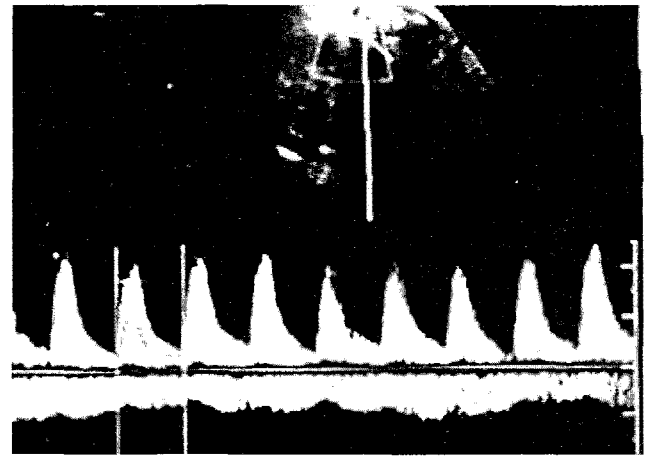


Fig. 4.4.24. Examinarea Doppler a arterei şi venei ombilicale la o sarcină de 32 de săptămâni de gestaţie. Aspectul undei fluxului sanguin în artera ombilicală (deasupra liniei de bază) şi în vena ombilicală (dedesubtul liniei de bază), la nivelul unei anse de cordon ombilical (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

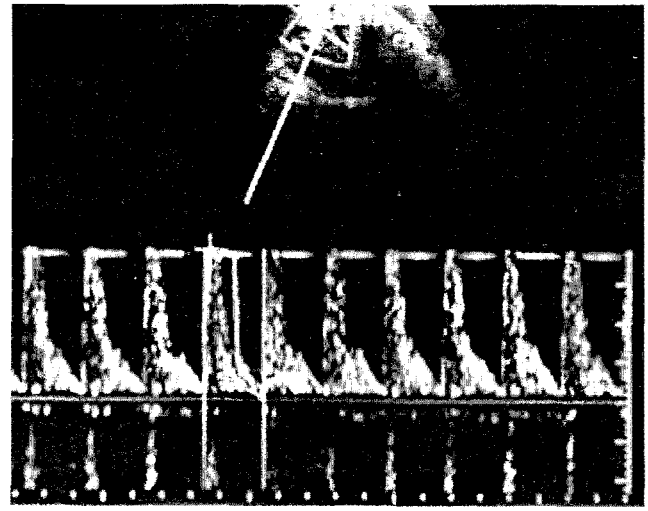


Fig. 4.4.25. Examinare Doppler a aortei toracice fetale la 32 de săptămâni de gestaţie (Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega", Timişoara).

au o incidență mai mare a întârzierii de creștere intrauterină. Determinarea volumului fluxului sanguin în aorta fetală este utilizată pentru a demonstra scăderile acestui volum la fetii cu întârziere de creștere intrauterină (fluxul normal are un volum de 185–246 ml/kg corp/minut)[28].

În ***vena ombilicală*** fluxul sanguin este în mod obișnuit constant (nepulsatil), deoarece porțiunea intraabdominală a venei este relativ dreaptă și se pretează la determinarea volumului fluxului sanguin (120 ml/kg/minut)[24] și mai puțin la determinări de indici.

Vasele cerebrale și carotida fetală sunt sediul investigațiilor Doppler – măsurare de flux sanguin cerebral fetal – efectuate cu scopul explicării de ce în anumite forme de întârziere de creștere intrauterină creșterea capului fetal este cruțată[2]. Artera carotidă internă și artera cerebrală medie (fig. 4.4.26) sunt cel mai frecvent investigate, iar indicii lor, similari cu cei folosiți la măsurătorile din artera ombilicală și aorta toracică, descresc și ei pe măsură ce vârsta gestațională avansează.

În cazul fetilor normali, în aceste vase există un flux sanguin scăzut în diastolă, iar raportul sistolă/diastolă (S/D) este în mod normal mai mare de 4, pe tot parcursul sarcinii. Viteza fluxului diastolic crește ușor în timpul gestației, rezultând o oarecare diminuare a raportului sistolă/diastolă (S/D), în funcție de vârsta gestațională. Comparativ cu indicii raportați în artera ombilicală, indicii la nivelul arterelor intracerebrale sunt, la fetii normali, în mod obișnuit, mai mari. În prezența întârzierii creșterii fetale intrauterine crește probabilitatea ca valorile numerice ale indicilor Doppler în arterele intracerebrale să scadă sub acelea din artera ombilicală.

Vasele materne (arterele uterine și arterele arcuate). Multă vreme s-a considerat că la baza stării de bine intrauterină a fătului se află cantitatea de oxigen și substanțe nutritive care aprovizionează placenta pe calea vaselor sanguine materne. Arterele arcuate, ramuri din arterele uterine, pot fi investigate la nivelul miometrului, iar aceasta, în parte, reflectă aprovizionarea sanguină arterială maternă către placentă și spațiul intervilos.

În stare normală (uter negravid) există în artera uterină un flux sanguin diastiolic scăzut.

În sarcina normală, în primul trimestru, în arterele uterine se remarcă o pulsatilitate crescută, demonstrată de fluxul sistolic, urmat de un flux diastolic scăzut[21] (fig. 4.4.27). În trimestrul al II-lea de sarcină scade progresiv impedanța în arterele uterine, ceea ce se reflectă prin creșterea vitezei fluxului în diastolă, aceasta demonstrând o rezistență scăzută în patul vascular placentar; după trimestrul al II-lea rezistența vasculară placentară rămânând stabilă până la termen.

Trebuie subliniat faptul că particularitățile fluxului în arterele arcuate pe parcursul sarcinii pot varia în funcție de locul placentației. De exemplu, indicele de rezistență este mai scăzut de partea cu

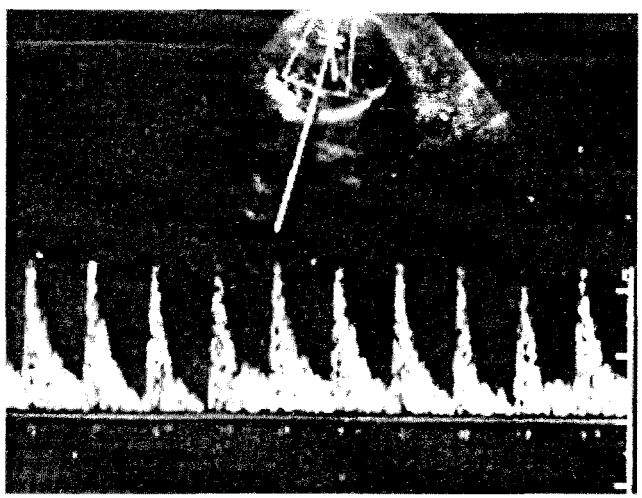


Fig. 4.4.26. Examinarea Doppler a arterei cerebrale medii (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

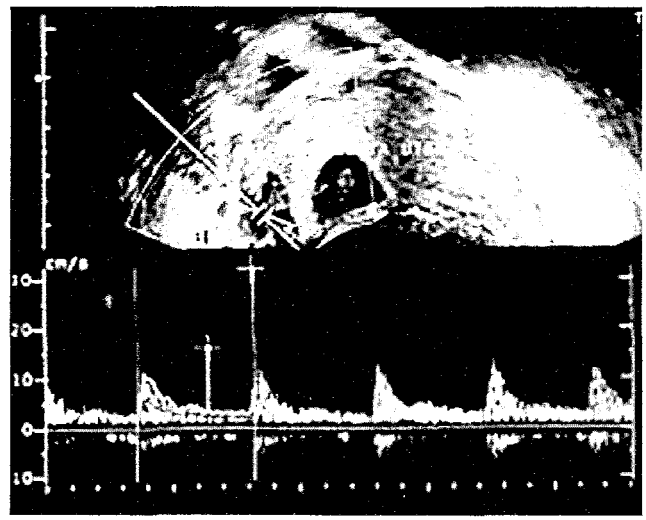


Fig. 4.4.27. Examinare Doppler a arterei arcuate uterine la o sarcină în primul trimestru (Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie "Bega", Timișoara).

inserția placentei, comparativ cu cealaltă parte a uterului.

Modificările caracteristicilor fluxului sanguin în arterele uterine și/sau arcuate pot fi asociate cu stări materne care alterează aprovizionarea cu sânge a placentei și sunt asociate cu perturbări ale creșterii fetale intrauterine[21].

În cazurile cu hipertensiune indusă de sarcină și îndeosebi în forma cu proteinurie, rezistența în arterele arcuate poate rămâne ridicată, fapt ce, probabil, reflectă inadecvata invazie a arterelor spiralate de către trofoblast și este asociată cu o întârziere a creșterii fetale intrauterine.

Examinarea Doppler intracardiacă

Investigarea ecografică Doppler pulsatilă a inimii a fost prima dată folosită în pediatrie pentru a defini stenozele, regurgitările și șunturile intracardiace, iar după aplicarea sa și la făt a început studiul funcției normale cardiovasculare fetale.

Vitezele fluxului sanguin cresc dacă volumul fluxului sanguin este crescut prin aceeași arie de secțiune transversală sau dacă volumul rămâne același, dar se deplasează printr-o arie anormal de mică. Vitezele fluxului sanguin descresc dacă volumul de sânge descrește prin aceeași arie sau dacă volumul rămâne același, dar se scurge printr-o arie anormal de mare.

Fluxul sanguin poate fi "turbulent" printr-o arie care este anormal formată sau "inversat", dacă valva este incompetentă ori dacă funcția ventriculară este anormală.

Sângele cel mai oxigenat poate curge din vena ombilicală la creier prin trei șunturi. Sângele venos ombilical curge prin ductus venosus în vena cavă inferioară. Prin foramen ovale, patentă la fătul normal, sângele curge din atriul drept în cel stâng, din vena cavă inferioară – în atriul stâng. Al treilea șunt este ductus arteriosus, prin care sângele ventricular drept curge în aorta toracică, șuntând în mare măsură plămânul.

Astfel, sângele din ambii ventriculi cardiaci este ejectat în circulația sistemică (numit flux simultan – paralel), spre deosebire de cordul adult, unde sângele este ejectat serial (în cele două circulații). Cercetările sugerează că ventriculul drept fetal la om ejectează cu 30% mai mult volum sanguin decât ventriculul stâng[52]. Datorită existenței a două căi alternative circulatorii sanguine prin cordul fetal, iar fluxul sanguin pulmonar nu este esențial supraviețuirii intrauterine, feții pot tolera fără dificultate unele boli cardiace complexe.

La feții cu aritmii cardiace, cu viteze circulatorii sanguine arteriale și venoase ombilicale anormale și cu hidrops fetal cu funcție cardiacă anormală se menționează modificări velocimetrice Doppler în vena cavă inferioară.

Ecocardiografia Doppler este mijlocul auxiliar de diagnostic al anomaliilor cardiace congenitale fetale[58].

Ecografia Doppler color

Ecografia Doppler color (color flow mapping) demonstrează viteza fluxului sanguin direcțional, suprapunând-o pe imaginea bidimensională ecografică. Ea a fost utilizată pentru prima dată în diagnosticul bolilor cardiace congenitale în pediatrie, ulterior extinzându-se și la analiza prenatală a cordului fetal.

Pentru a diferenția direcția fluxului sanguin inițial s-au folosit două culori; astfel, fluxul sanguin ce se îndreaptă către transductor este afișat în roșu, iar cel care se îndepărtează – în albastru. Schimbarea culorii către alb semnifică în mod obișnuit o creștere a vitezei fluxului sanguin, iar culoarea verde este folosită pentru a reprezenta un flux sanguin perturbat. Fluxul sanguin "turbulent" este reprezentat, tipic, pe imaginea Doppler color, printr-un mozaic din amestecul acestor trei culori.

Marele avantaj al reprezentării color este acela că ea permite identificarea rapidă a structurilor vasculare, atât mari, cât și mici, reducându-se în acest fel timpul de examinare. Totuși, este de reținut faptul că absența culorii nu trebuie să semnifice în mod cert absența fluxului sanguin, deoarece neapariția imaginii color poate fi determinată de traiectul perpendicular al fascicolului sonor pe vasul sanguin.

În **final**, examenul ecografic obstetrical oferă medicului practician posibilitatea de a obține informații despre starea intrauterină a fătului și dimensiunile sale (biometria fetală), fapt ce se traduce într-o mai bună dispensarizare a sarcinii și a fătului.

Biometria fetală este un domeniu studiat extensiv, iar dezvoltarea aparatelor cu rezoluție înaltă a imaginii ecografice asigură o examinare mai precisă a structurilor anatomice fetale.

Studiile Doppler furnizează informații dinamice despre circulația sanguină maternă și fetală în timpul sarcinii, ecografia Doppler fiind utilă în diagnosticarea și supravegherea fetilor cu risc de întârziere de creștere intrauterină sau cu afecțiuni cardiace congenitale.

În plus, recent, ecografia a permis și efectuarea unor aprecieri ale comportamentului fătului uman și ale condiției sale intrauterine.

4.5. Radiologie și radiații ionizante în sarcină

J. M. Thoulon

Explorări radiologice în cursul sarcinii

Orice examen iradiant trebuie să fie contraindicat la o femeie gravidă, excepție făcând următoarele cazuri:

Examen urgent indispensabil, dacă este singurul mijloc utilizabil pentru a conduce tratamentul. El trebuie să fie întodeauna la minimum, chiar cu sacrificarea calității imaginii.

Pelvimetria este uneori indicată, dar o foarte bună analiză clinică permite a ne dispensa frecvent de ea, în caz de prezentație cefalică sau de a-i restrânge indicațiile.

Radiografia fetală sau a conținutului uterin nu mai este actualmente de interes, datorită ecografiei, rămânându-i doar câteva indicații, precum confirmarea unor anomalii osoase depistate ecografic. Ea nu este niciodată practicată înainte de 24 de săptămâni de amenoree.

Pericolul radiațiilor ionizante în timpul sarcinii

Expunerea la radiațiile ionizante se poate face prin iradiere (expunerea externă a unui organism la o sursă de radiație) totală sau parțială, la contactul tegumentelor cu radioelemente depuse pe tegumente prin contaminare externă sau la distanță de individ, radiație naturală, radiografie, radioterapie, accidente nucleare.

Importanța sa este condiționată de extinderea câmpului, de debitul și doza totală.

Poate să existe și o contaminare internă, prin absorbția particulelor ionizante (inhalare de gaze, aerosoli, pulberi radioactive, ingestia de substanțe, trecerea în sânge a radioelementelor).

Reamintim unitățile internaționale folosite:

Măsurarea radioactivității unei surse se exprimă în Becquerel (Bq). Un Bq corespunde la o dezintegrare nucleară per secundă (vechea unitate Curie = 3x109 de Bq).

Doza de iradiere absorbită se exprimă în Gray (Gy), (1 Gy=100 rad).

Unitatea de absorbție a țesuturilor vii se exprimă în Sievert (Sv), (1 Sv=100 rem). Pentru că iradierea naturală externă și cea din practica medicală sunt mult mai mici, se folosesc mili Gray (mGy) și mili Sievert (mSv).

Iradierea naturală externă este de ordinul 1 la 1,25 mGy pe an, mai importantă în regiunile granitice; iradierea medicală calculată după o examinare medie standard este de ordinul 0,50 mGy pe an; iradierea cosmică este de ordinul de 0,01 la 0,02 mGy pe an; iradierea în urma exploziilor nucleare este estimată de la 0,02 la 0,03 mGy pe an, scăzând o dată cu oprirea experiențelor atomice.

Efectele teratogene a iradierilor în RX

Nici o doză prag care exclude orice malformație n-a putut fi precizată în specia noastră. Lucrări experimentale[1,3] arată un exces al marilor malformații, foarte variabile de la o specie la alta (exencefalie, laparoschisis și omphalocelul) și o creștere a mortalității. Efectul teratogen se observă la doze superioare, fie de 0,5 Gy, fie de 1 Gy, între 8 și 15 săptămâni postconcepționale (SPC). În specia noastră, malformațiile în relație directă cu iradierile sunt foarte rare. În iradierile masive de la Nagasaki și Hiroshima[2,8], o retardare mentală severă, asociată cu microcefalie, a fost observată, de o manieră statistică semnificativă, chiar și în raport cu grupul martor, la fetii care au primit o doză totală echivalentă cu 1 Gy între 8 și 15 săptămâni post-concepționale.

Sub 0,5 Gy, diferențele nu sunt semnificative, nivelul convulsiilor fiind, totuși, mai crescut. Factorii nutriționali au contribuit la gravitatea acestor simptome. Alte studii[6] au fost efectuate după Cernobâl, referindu-se la perioade succesive de la 1.05.1986 la 30.04.1997 și de la 1.05.1987 la 30.04.1988.; nici un efect măsurabil (malformativ sau de mutație genetică), nu a putut fi observat.

Riscurile iradierii diagnostice accidentale

Studiul lui Elefant[4] s-a efectuat pe 326 de paciente iradiate între concepție și 11 săptămâni de amenoree. Printre sarciniile cu malformații, numai două observații au fost compatibile cronologic cu anomaliile observate; nivelul malformației este de 0,8% (nici o diferență față de rata populației martor: 2% la 3% din nașteri). Această statistică arată absența efectului malformativ pentru iradiațiile slabe, mai mici sau egale cu 100 mGy, în doze gonadice. Radiografiile cele mai frecvent practicate sunt: urografia intravenoasă, radiografia bazinului și a coloanei lombo-sacrate și radiografia abdominală simplă. Dozele folosite pentru iradierea ovarelor și a uterului, deci și pentru făt, variază în funcție de evoluția tehnicilor. Pentru Maccia, urografia intravenoasă (6,7 mGy) și lavajul baritat sunt cele mai iradiante. Angiografia abdominală aduce o doză de aproximativ 2,20 mGy pe minut de radioscopie.

Iradierea diagnostică la o femeie gravidă. În prezent, dozele utilizate sunt foarte slabe. Radiografia pelvimetrică, cel mai frecvent indicată, aduce fătului o doză medie, pentru două filme (față și profil) de 7,65 mGy, ce corespunde la 7,65 mSv. Utilizarea pelvimetriei prin tomodensimetrie, permite să se reducă de 10 ori această doză în raport cu radiopelvimetria convențională. Unii autori[5], pentru o iradiere medie de 2,55 mGy, notează că radio-pelvimetria, numerotată prin scannografie, aduce la făt numai 10% din doza administrată.

Tehnica de pelvimetrie prin scannografie reduce de 10 ori riscurile de iradiere fetală și le fac neglijabile.

Riscurile iradierilor radioterapeutice. Ele sunt rare, dar adesea importante. Anumite radioterapii sunt, totuși, posibile după a treia lună de gestație, mai ales în câmpul supra-diafragmatic: 21 de cazuri au fost publicate și nu a fost observată nici o malformație la făt, cu minim de precauții materne. Dozele folosite în aceste cazuri se situează între 0,26 și 0,66 Gy[4].

Efectele teratogene ale altor tipuri de contaminare

Produsele utilizate sunt: Technețium 99, Galium 67, Aelium 111, Iod 133, Crypton 81, pentru tehnicile diagnostice. Doza eliberată ovarelor pentru aceste explorări nu depășesc, practic, niciodată 10 mSv, situându-se pentru explorări curente în jurul a 0,1 mSv. Precauția este de a nu injecta decât doze de radioactivitate minimă, de alegere a radioizotopilor care eliberează doze minime organelor și gonadelor și a căror perioadă este cea mai scurtă posibilă.

Carcinogeneza

Creșterea incidențelor de leucemie la copii iradiați in utero a fost demonstrată prin studiile lui Mole și Yamazaki, 1991[7,8,9]. Riscul relativ trece de la 1,24, pentru copii care au primit de la 10 până la 290 mGy, la 2,18, pentru cei care au primit de la 300 la 590 mGy, și la 4,78, la cei care au depășit această doză. Carcinogeneza indusă este mai importantă dacă iradierea a avut loc înainte de șase luni de gestație.

Riscurile iradierilor profesionale

Limita normală a iradierii pentru femeile în stare de procreere este de 0,05 Sv (limita trimestrială este de 0,0125 Sv). Pentru o gravidă doza pentru nouă luni trebuie să fie inferioară de 0,01 Sv. Este important ca femeile gravide să declare precoce sarcina, astfel ca cea interesată de sarcină să nu fie menținută într-o zonă iradiantă, evitând astfel expunerea la o iradiere abdominală.

Conduita practică

În caz de iradiere, trebuie calculată doza administrată pe abdomen și la făt. Ea este în funcție

de tipul radio-aparatului, de constantele lui, de timpul de expunere. Trebuie evaluată vârsta gestațională ecografic; o dată aceste elemente stabilite, se poate discuta atitudinea practică de adoptat:

Între 8 și 15 săptămâni post-concepționale (10-17 săptămâni), probabilitatea inducerii unei retardări mintale sau a unei microcefalii printr-o iradiere importantă a fost demonstrată, dacă doza este mai mare de 500 mGy. Întreruperea sarcinii poate fi indicată. Nu se poate spune dacă există o doză prag (limită), între 200 și 400 mGy. Trebuie reflectat asupra deciziei între 200 și 400 mGy, deoarece riscurile fetale sunt mici sub 100 mGy, neexistând nici o indicație medicală a întreruperii sarcinii.

Peste 15 săptămâni post-concepție (17 săptămâni), efectele sunt neglijabile și riscul indus nu pare a fi superior celui natural. Riscul carcinogen există, dar el trebuie reevaluat.

În final putem afirma că, radiațiile ionizante sunt îngrijorătoare, dar riscurile lor sunt reduse și destul de bine cunoscute. În caz de iradiere accidentală, trebuie să ne informăm de o manieră clară, pentru că problemele sunt legate mai ales de anxietatea cuplurilor a căror imaginație nu a reținut decât efectele bombei atomice sau efectele accidentului de la Cernobâl.

4.6. Explorări invazive placentare și fetale prenatale

A. Vidaeff

Procedurile invazive de diagnostic prenatal au ca obiectiv obținerea de informații genetice, biochimice și fiziologice asupra fătului. Tehnicile de diagnostic prenatal pot fi clasificate în tehnici neinvazive și invazive. Tehnicile neinvazive includ examenul ecografic și diferitele metode având ca substrat sângele matern (teste biochimice sau analiza celulelor fetale care în mod normal embolizează circulația maternă). Aplicațiile ecografiei în obstetrică au fost deja detaliate extensiv în acest capitol. Testele neinvazive folosind sângele matern sunt încă în fază experimentală și studii de anvergură sunt în desfășurare în multe centre de cercetare. Dacă aceste teste vor dovedi în viitor o sensibilitate și specificitate acceptabilă, ele vor putea înlocui cel puțin în parte testele invazive de diagnostic prenatal, eliminând riscul periclitării sarcinii.

În cele ce urmează vom analiza tehnicile invazive de diagnostic prenatal:

- amniocenteza;
- biopsia vilozităților coriale;
- biopsia placentară;
- metodele de recoltare a sângelui fetal;
- biopsia embrionară preimplantațională.

Amniocenteza

Amniocenteza standard

Prima aplicație a amniocentezei în obstetrică a fost extragerea de lichid amniotic pentru ameliorarea simptomatică a cazurilor de polihidramnios acut (Lambl, 1881) (așa-numita amniocenteză terapeutică). Aburel a avut o contribuție esențială la dezvoltarea tehnicii de amniocenteză când, în 1937, a descris injectarea intraamniotică de soluție salină hipertonă pentru terminarea sarcinii. Prima aplicație a amniocentezei în scopul explorării clinice a fost în 1950, când Bevis a recomandat determinarea nivelului de bilirubină fetală în lichidul amniotic, în cazurile suspectate de hemoliză fetală. În 1956 Fuchs a folosit pentru prima oară amniocenteza pentru determinarea cromozomilor de sex. După dezvoltarea tehnicilor de cultură a amniocitelor, amniocenteza a fost pentru prima oară folosită pentru determinarea cariotipului fetal în 1966. În prezent amniocenteza este cea mai frecvent folosită tehnică de diagnostic prenatal invaziv. În esență, amniocenteza constă din aspirarea transabdominală de lichid amniotic în scopul analizării lichidului și/sau a celulelor de origine fetală aflate în lichidul amniotic[12].

Lichidul amniotic poate fi analizat pentru:

- depistarea de indicatori ai unor defecte anatomice fetale (spre exemplu, defectele de tub neural sunt sugerate de nivelul crescut al alfa-fetoproteinei și de prezența acetilcolinesterazei);
- teste de maturitate pulmonară fetală aproape de termen;
- detectarea biochimică a unor deficiențe enzimatice sau metabolice fetale;

- determinarea conţinutului de bilirubină în cazurile de izoimunizare a sarcinii la antigenii eritrocitari fetali;
- teste microbiologice în scopul diagnosticării infecţiilor intrauterine.
- Celulele fetale din lichidul amniotic pot fi studiate pentru :
- diagnosticul genetic al anomaliilor cromozomiale şi determinarea cariotipului fetal;
- diagnosticul genetic al tulburărilor metabolice ereditare (prin tehnici de analiză moleculară a A.D.N.-ului);
- stabilirea grupei sanguine (prin metoda reacţiei în lanţ a polimerazei – PCR, polymerase chain reaction)[5].

Amniocenteza în scop genetic vizează:

1. anomaliile cromozomiale fetale;
2. tulburările metabolice ereditare fetale.

Anomaliile cromozomiale fetale. Acest tip de amniocenteză genetică este oferit de rutină gravidelor cu un risc crescut de anomalii cromozomiale fetale, care au:

- vârsta de 35 de ani sau mai mare la data presupusă a naşterii (aceste femei au un risc crescut de nondisjuncţie meiotică ce poate duce la concepţia unui făt trosomic);
- antecedente familiale sau personale (boli genetice, inversiuni sau translocaţii cromozomiale);
- copii născuţi anterior cu retardare mintală sau anomalii cromizomiale (riscul de recurenţă al unei aneuploidii în sarcinile ulterioare este de 1-2%, dacă părinţii au cariotip normal, 10% – dacă mama este purtătoarea unei translocaţii balansate şi 2-3% – dacă tatăl este purtătorul unei translocaţii);
- rezultate anormale ale unor teste neinvazive de screening genetic, inclusiv examenul ecografic.

Tulburările metabolice ereditare fetale. Tehnicile moderne de genetică moleculară permit analizarea materialului genetic chiar numai dintr-o singură celulă fetală (vezi şi biopsia embrionară). Metoda hibridizării *in situ* (*in situ* hybridization) permite vizualizarea genelor specifice la nivelul cromozomilor în metafază sau al nucleilor celulari în interfază. şi mai sensibilă, metoda reacţiei în lanţ a polimerazei (PCR) poate amplifica enzimatic pentru studiu o secvenţă de ADN de peste un milion de ori. Deşi foarte sensibilă, metoda PCR este susceptibilă la contaminare cu fragmente mici de ADN din mediul ambiant şi laboratorul genetic trebuie să ia măsuri de prevenire, pe cât este posibil, a contaminărilor. PCR permite diagnosticul genetic al unor boli cu origine genetică cunoscută în prezent, precum mucoviscidoza, distrofia musculară Duchenne, anemia cu celule falciforme etc[23]. Hibridizarea in situ permite diagnosticul genetic al unor boli genetice cauzate de alteraţii genice unice specifice şi, în plus, este aplicabilă şi analizei numerice a diferiţilor cromozomi (13, 16, 18, 21, X, Y).

Amniocenteza genetică se practică în trimestrul al doilea, începând cu 15 săptămâni de sarcină. Nu există o limită superioară a vârstei gestaţionale, dar este logic a efectua amniocenteza cât mai devreme, pentru a permite, dacă este cazul, terminarea sarcinii. Cunoaşterea cu exactitate a vârstei gestaţionale este un deziderat care va fi verificat şi în momentul amniocentezei, prin efectuarea preliminară a unor măsurători biometrice ecografice.

Detalii tehnice

Amniocenteza se efectuează sub ghidaj ecografic, în condiţii sterile, folosind un ac de puncţie lombară cu mandren, ţintindu-se o zonă adecvată de lichid amniotic, de preferinţă la oarecare distanţă de capul fetal. Procedura necesită anestezia locală a peretelui abdominal, fiind necesar un ac cu mandren de 20-22 gange, lung de 3-6 inch, ales în funcţie de grosimea peretelui abdominal, de mărimea uterului şi de localizarea puncţiei. După stabilirea locului de puncţie, sonda ecografică este menţinută în poziţie, se îndepărtează surplusul de gel care nu este imediat sub sondă şi pielea este preparată cu o soluţie antiseptică iodată. Surplusul de soluţie antiseptică este apoi îndepărtat cu un tampon steril şi acul este introdus perpendicular, la aproximativ 4 cm în faţa sondei ecografice, cu o mişcare rapidă, pentru a evita întinderea membranelor amniotice în vârful acului. Când acul a ajuns la locul dorit, stiletul este scos şi o seringă este ataşată la ac pentru aspirarea de lichid amniotic. Poziţia acului poate fi ajustată, fără a extrage acul complet din cavitatea amniotică, dacă zona ţintită este modificată de contracţii uterine sau mişcări fetale.

Acul poate fi inserat şi prin placentă, dacă aceasta este localizată anterior. Se va evita însă pasajul transplacentar în cazurile cu hematoame intraplacentare sau subcorionice.

În cazul femeilor obeze se va folosi un ac mai lung şi, dacă vârsta gestaţională o permite, se poate încerca inserarea acului prin cicatricea ombilicală, unde paniculul adipos este mai redus.

Se extrage un ml de lichid/săptămână de vârstă gestaţională (în medie 20 ml) şi acul ataşat la seringă este scos, după care se va documenta activitatea cardiacă fetală. Se examinează aspectul macroscopic al lichidului amniotic. Ocazional, se poate aspira lichid amniotic sangvinolent; oricum, acest sânge prezent în lichid este în majoritatea cazurilor de origine maternă şi nu afectează în sens negativ creşterea amniocitelor în cultură. Din contră, un lichid amniotic de culoare maro, sau roşu închis, sau chiar de culoarea vinului roşu va fi asociat cu posibilitatea existenţei unui prognostic rezervat pentru sarcina respectivă.

Culoarea închisă a lichidului aspirat relevă o sângerare intraamniotică survenită mai devreme în sarcină, cu persistenţa de produşi de degradare a hemoglobinei. Un lichid amniotic verde apare datorită conţinutului meconial dar se pare că el nu asociază un prognostic prost sarcinii respective.

După procedură gravida poate relua un nivel normal, neexcesiv, de activitate. Se indică evitarea timp de două zile a efortului fizic tip jogging, aerobic sau altă gimnastică. Pacienta trebuie să anunţe în mod obligatoriu persistenţa contracţiilor, care doar în primele două - trei ore după efectuarea punctiei sunt considerate ca normale, a sângerării vaginale, a pierderii de lichid amniotic sau a febrei. În mod normal, ginecologul nu trebuie să intervină decât în situaţia unui avort evident[45].

Femeile Rh negative necesită administrarea de imunoglobulină anti-Rh după amniocenteză.

Riscurile amniocentezei

Mai multe studii au încercat să stabilească rata de pierdere a sarcinii în legătură cu procedura de amniocenteză devreme, în trimestrul al doilea. Majoritatea studiilor au găsit un risc minim, adesea nesemnificativ statistic, comparativ cu rata pierderii sarcinii de 2%, prezentă în populaţia generală, după diagnosticul ecografic al unei sarcini de 2%, prezentă în populaţia generală, după diagnosticul ecografic al unei sarcini viabile. Tabor a raportat, în 1986, în Danemarca, un risc crescut cu 1% peste riscul de bază într-un grup de 4.606 femei tinere (sub 35 de ani) supuse unui studiu randomizat şi controlat. Un astfel de risc este considerat a fi acceptabil atunci când există o indicaţie rezonabilă pentru amniocenteză.

Nu există studii care să fi calculat riscurile legate de amniocenteză când procedura se efectuează târziu, în al doilea trimestru sau în trimestrul al treilea. Se presupune numai că riscurile procedurii ar fi relativ crescute. Cantitatea redusă de lichid amniotic contribuie uneori la creşterea dificultăţii procedurii. Traversarea placentei în ultimul trimestru poate cauza rareori bradicardie fetală ce impune efectuarea naşterii cezariene de urgenţă. Amniocenteza în ultimul trimestru poate declanşa şi contracţii uterine premature.

În timpul amniocentezei se recomandă evitarea punctiilor multiple, considerându-se că introducerea acului în cavitatea amniotică mai mult de două ori ar creşte riscul contaminării bacteriene şi, deci, riscul de pierdere a sarcinii prin amnionită asociat cu amniocenteza este de 0,1%.

Un alt risc, extrem de rar, este cel de lezare fetală prin înţepare cu acul, care este atribuit unei tehnici deficitare şi nu atât procedurii în sine.

Cazurile de sângerare vaginală minimă sau scurgerea vaginală de lichid amniotic după amniocenteză (2%) vor fi abordate iniţial expectativ, pentru că în multe cazuri s-au constatat rezolvări spontane, cu încetarea scurgerii de lichid şi reacumularea unui volum normal de lichid amniotic[51].

Alte riscuri menţionate de unii autori, precum malformaţiile fetale, creşterea incidenţei detresei respiratorii neonatale, a restricţiei creşterii intrauterine, a preeclampsiei, au fost ulterior negate de alte studii.

Analiza citogenetică

Celulele fetale extrase în lichidul amniotic şi numite cu un termen generic "amniocite" se află în interfaza diviziunii celulare. Ele vor fi cultivate timp de 7-10 zile, pentru a ajunge în metafază şi a permite analiza cromozomială. Aceasta reprezintă analiza citogenetică clasică, în cultură, care are o acurateţe diagnostică de 99,6%. Nereuşita cultivării este foarte rară (mai puţin de 1%).

Pentru un rezultat mai rapid se poate aplica hibridizarea fluorescentă in situ (FISH – fluorescent in situ hybridization) direct pe amniocitele în interfază, fără a le cultiva. Probii comerciali folosiţi pentru FISH sunt secvenţe de ADN specifice diferiţilor

cromozomi, marcate cu fluorofori. Puşi în contact cu amniocitele fixate pe lama microscopică, probii se vor fixa la cromozomii omologi şi sub microscopul cu fluorescenţă se vor putea număra semnalele fluorescente pentru fiecare cromozom în parte. Există probi specifici pentru cromozomii 13, 16, 18, 21, X, Y şi tehnica FISH poate diagnostica în 24-48 de ore cazurile de aneuploidie a acestor cromozomi (spre exemplu, în trisomie se constată trei semnale fluorescente pentru un anumit cromozom, în monosomie - numai unul). Tehnica FISH nu poate diagnostica anomaliile morfologice cromozomiale, mozaicismele, defectele genice metabolice şi nici anomaliile de număr cromozomiale pentru care nu există încă markeri specifici; s-a stabilit că anomaliile numerice ale cromozomilor 13, 18, 21, X, Y reprezintă 65-82% din totalul anomaliilor cromozomiale posibile. Pentru un diagnostic citogenetic comprehensiv este încă nevoie de studierea clasică în metafază a amniocitelor cultivate. Aplicarea largă în practică a metodei FISH este limitată şi de existenţa celulelor materne în probele de lichid amniotic, celule ce pot genera erori în diagnostic, inclusiv mozaicism. Gradul de contaminare cu celule materne variază, în diferite rapoarte, de la 2% la 42% din probele de lichid amniotic necultivate. În schimb, cultivarea amniocitelor conform analizelor citogenice clasice reduce riscul de contaminare cu celule materne (leucocite, macrofage) la aproximativ 0,3%. Numărul de celule materne în lichidul amniotic creşte în cazul probelor contaminate cu sânge (mai ales dacă placenta a fost penetrată); în cazul contaminării cu sânge se recomandă înlăturarea din seringă a primilor 1-2 ml de lichid amniotic extras, după care se continuă recoltarea.

Rezultatele anormale false pot fi generate şi de artefacte tehnice în cadrul metodei FISH, precum suprapunerea pe lama microscopică a două celule, existenţa de detritus celular fluorescent, autofluorescenţa obiectivului microscopic sau diviziunea in vitro a unor celule.

Din cauza acestor limitări tehnice, rezultatul final FISH este raportat drept aneuploid numai dacă cel puţin 50% din nucleii în interfază manifestă aceeaşi anomalie, iar pentru raportarea unui rezultat final euploid, cel puţin 80% din nuclei trebuie să aibă un număr normal de cromozomi. Chiar şi cu aceste precauţii, rezultatul FISH este considerat numai orientativ şi nu se recomandă luarea de decizii terapeutice fără confirmarea rezultatelor prin studii citogenice clasice.

Cazurile de mozaicism generat prin contaminare cu celule materne pot fi diferenţiate de mozaicismul fetal real numai prin efectuarea cariotipului pe limfocite fetale obţinute prin recoltarea directă de sânge fetal (vezi şi metodele de recoltare a sângelui fetal)[14, 5].

Foarte rar, analiza citogenică clasică a celulelor cultivate poate fi afectată de fenomenul de pseudomozaicism; pseudomozaicismul rezultă din apariţia unor linii celulare anormale în timpul diviziunii celulare in vitro, în cultură.

Amniocenteza precoce

Pe lângă metoda FISH, în scopul grăbirii diagnosticului genetic s-a propus efectuarea amniocentezei mai devreme în sarcină. Rezultatele genetice obţinute mai devreme în sarcină ar permite o terminare a sarcinii mai puţin traumatică. La introducerea amniocentezei genetice standard, vârsta gestaţională minimă iniţial recomandată a fost vârsta de 16 săptămâni, din cauza dificultăţilor tehnice crescute la vârstele mai mici. O dată cu introducerea ghidajului ecografic însă, tehnica a devenit mult mai uşoară şi tot mai multe cazuri au foste efectuate la 15 săptămâni de sarcină, pentru ca ulterior să se considere că procedura ar fi operantă chiar şi mai devreme.

Procedura amniocentezei precoce (înainte de 15 săptămâni gestaţionale) este identică cu procedura amniocentezei standard ca tehnică de analiză citogenetică. Acurateţea rezultatelor este comparabilă cu cea a amniocentezei efectuate după 15 săptămâni. Rata de nereuşită în cultivarea amniocitelor este însă mai mare decât în amniocenteza standard; înainte de 11 săptămâni gestaţionale nereuşita cultivării poate fi de până la 75%. După această vârstă gestaţională, însă, se poate obţine aproape întotdeauna un volum suficient de lichid amniotic, cu destule celule fetale viabile, care să permită cultivarea şi efectuarea cariotipului (între 10 şi 15 săptămâni de sarcină nereuşita cultivării amniocitelor scade la 1,3%)[2, 34].

Efectuarea amniocentezei precoce poate fi şi ea uneori mai dificilă; membrana amniotică şi corionică sunt încă incomplet fuzate înainte de 14 săptămâni de sarcină şi întinderea membranelor în vârful acului, împiedicând penetrarea sacului amni-

otic, apare cu o frecvență ceva mai mare în amniocenteza precoce. De cele mai multe ori, însă, inserția mai viguroasă a acului învinge rezistența membranelor. Dificultăți adiționale pot fi generate și de separația parțială a corionului de decidua parietală, situație încă prezentă înainte de 14 săptămâni gestaționale. În studiile mai vechi, nerandomizate, se raporta o rată de nereușită în practica amniocentezei precoce de până la 7%. Din cauza mărimii reduse a uterului, uneori poate fi nevoie de inserarea transvezicală a acului. Recomandarea general acceptată este de a extrage 1 ml de lichid amniotic pe săptămână gestațională[21, 36].

În privința siguranței metodei, datele acumulate în literatură demonstrează că amniocenteza precoce nu este la fel de sigură ca amniocenteza standard. Rata de pierdere a sarcinii poate fi de până la 7%, rată mult mai mare decât cea asociată cu amniocenteza standard. Sângerarea vaginală și scurgerea de lichid amniotic urmează amniocenteza precoce cu o frecvență de până la 5%. Numai rata crampelor abdominale acuzate de gravide este mai redusă după amniocenteza precoce decât după amniocenteza standard (3,6%, față de 10,3%). Aceste crampe pot persista 1-2 ore după procedură.

Un studiu canadian recent a comparat în mod prospectiv și randomizat pe timp de doi ani amniocenteza precoce cu amniocenteza standard în cadrul unui lot de 4.374 de gravide. Rata totală de pierdere a sarcinii după amniocenteza precoce a fost de 7,6%. S-a constatat și o incidență de 1,3% a piciorului echin (talipes equinovarus) în lotul cu amniocenteză precoce, față de numai 0,1% în lotul cu amniocenteză standard. O incidență crescută a piciorului echin mai fusese constatată și de alte studii.

Dacă în cazul amniocentezei standard există date încurajatoare privind dezvoltarea neafectată pe termen lung a copiilor expuși, aceste date lipsesc deocamdată pentru amniocenteza precoce. Nu există date suficiente nici în legătură cu efectuarea amniocentezei precoce în sarcinile multiple (despre amniocenteza standard pentru sarcinile multiple, a se vedea capitolul destinat sarcinii multiple).

Dubiile legate de siguranța amniocentezei precoce fac ca la ora actuală singurul test optim de diagnostic genetic în primul trimestru să fie biopsia vilozităților coriale.

Biopsia vilozităților coriale

Deși larg introdusă în practică doar în anii 80, metoda a fost, de fapt, propusă în anii 60, dar, ulterior, amniocenteza s-a dovedit mai simplă și mai sigură, astfel că interesul pentru biopsia vilozităților coriale a dispărut până când, în 1975, un articol din China a descris posibilitatea de a determina sexul fetal devreme în sarcină prin aspirare transcervicală de celule trofoblastice fără ghidaj ecografic[11, 26, 45]. Metoda a fost preluată de cercetătorii din fosta Uniune Sovietică și Ungaria, care au adăugat ghidajul ecografic și au folosit metoda nu numai pentru determinarea sexului fetal, dar și pentru diagnosticul biochimic al unor boli metabolice ereditare. Ulterior, s-a încercat și colectarea de țesut trofoblastic sub ghidaj mixt — ecografic și edoscopic — dar metoda nu a avut rezultate.

Biopsia vilozităților coriale, având avantajul unui diagnostic precoce, ar permite nu numai evitarea unei terminări a sarcinii traumatic în trimestrul al doilea, dar oferă și posibilitatea tratamentului la timp al unor stări patologice fetale atunci când sarcina este continuată (spre exemplu, în cazurile de deficiență fetală a 21-hidroxilazei pseudohermafrodismului feminin poate fi prevenit prin administrarea de dexametazonă gravidei).

Biopsia vilozităților coriale constă din obținerea unei mici cantități de țesut trofoblastic între 9 și 13 săptămâni gestaționale, pentru detectarea unor anomalii cromozomiale sau metabolice fetale; metoda este posibilă, deoarece între trofoblast și făt există identitate genetică.

Analiza citogenetică

Cariotipul fetal poate fi determinat fie direct, după incubare peste noapte, pe celulele citotrofoblastice caracterizate de diviziune rapidă (metoda directă ia 48 de ore), fie indirect, după cultivarea celulelor mezenchimale din vilozitățile coriale (metoda indirectă ia 7-10 zile). Metoda directă a fost introdusă de cercetătorul italian Simoni, în 1983. Metoda directă este însă mai puțin precisă, oferind numai rezultate preliminare, ce trebuie ulterior confirmate în cultură. Rata de nereușită în obținerea cariotipului cu metoda directă este de 4%, în timp ce nereușita culturii după biopsia vilozităților coriale este de numai 0,6%.

Avantajul biopsiei vilozităţilor coriale este facilitatea cu care se obţin celulele fetale şi posibilitatea de a le obţine mai rapid, fără să mai fie necesare procedeele de cultură, care au o anumită durată, pentru că celulele corionice se divid foarte repede. În consecinţă, diagnosticul se pune mai rapid şi, dacă se impune, sarcina poate fi terminată la o vârstă gestaţională mai mică, fiind mai puţin traumatică[27].

Un dezavantaj major al biopsiei vilozităţilor coriale este mozaicismul cromozomial, ce se înregistrază în 1% din cazuri. Mozaicismul este adesea limitat la trofoblast (mozaicism real trofoblastic), nefiind asociat cu mozaicism fetal; la amniocenteza ulterioară, mozaicismul fetal este confirmat în mai puţin de jumătate din cazuri. Discrepanţa dintre mozaicismul placentar şi cariotipul fetal a fost constatată şi pe biopsii placentare efectuate la termen. Din cauza acestei posibile discrepanţe, biopsia vilozităţilor coriale care indică mozaicism impune confirmarea ulterioară prin alte teste, precum amniocenteza sau cordocenteza.

Rezultate fals anormale pot proveni şi din contaminarea cu celule deciduale materne, mai ales în cadrul metodei indirecte (cultivarea celulelor mezenchimale).

Biopsia vilozităţilor coriale este aplicabilă în sarcinile multiple numai dacă placentele sunt separate şi abordabile separat, pentru a evita contaminarea celulară între feţi. Se vor folosi catetere (ace) diferite pentru fiecare geamăn. Chiar şi în aceste condiţii contaminarea între gemeni se produce în 4-6% din cazuri, cauzând erori de diagnostic. Este important a documenta localizarea fiecărui geamăn testat, deoarece, în caz de rezultate discordante între gemeni, este esenţial a se stabili mai târziu care este geamănul anormal. Biopsia vilozităţilor coriale se poate folosi în scopul diagnosticării precoce a unor infecţii fetale intrauterine. Foulou şi colaboratorii (1990) au raportat diagnosticarea cu succes a toxoplasmozei congenitale folosind culturi celulare in vitro din materialul obţinut prin biopsia de vilozităţi coriale şi prin amniocenteză precoce. Isada şi colaboratorii (1991) au descoperit dovada infecţiei cu virus varicelo-zosterian folosind metoda reacţiei în lanţ a polimerozei (PCR – polymerase chain reaction) pentru ADN-ul obţinut după biopsia, în prim trimestru de sarcină, a vilozităţilor coriale. Infecţia nu a fost confirmată la nici unul din feţi (unul a fost avortat, iar celălalt a fost normal). S-a concluzionat că prezenţa secvenţelor de ADN varicelo-zosterian în placentă nu se corelează cu infectarea fătului.

Analiza enzimatică

Analiza enzimatică se poate efectua pe ţesutul trofoblastic proaspăt, îngheţat sau cultivat. Faptul că prin biopsia vilozităţilor coriale se pot obţine mai multe celule decât la amniocenteză pare a indica un avantaj al biopsiei vilozităţilor coriale asupra amniocentezei în diagnosticul bolilor metabolice ereditare. În prezent, peste 100 de anomalii metabolice pot fi diagnosticate prenatal prin teste invazive de diagnostic fetal. În majoritatea cazurilor, anomalia reprezintă o deficienţă enzimatică şi cantitatea crescută de ţesut trofoblastic ce se poate obţine prin biopsia vilozităţilor coriale permite stabilirea nivelului de deficienţă şi deosebirea între stările homozigote şi heterozigote. Nivelul normal fetal al multor enzime lizozomale şi produşi metabolici a fost deja stabilit în literatură.

Contaminarea cu celule materne poate crea dificultăţi şi în analiza metabolică. Din această cauză este important a separa mai întâi, sub microscopul de disecţie tisulară, orice ţesut decidual (matern) de vilozităţile coriale (componentul fetal) şi de cheagurile sanguine. Chiar şi după aceste precauţii, un rezultat anormal va trebui reconfirmat mai târziu prin amniocenteză.

Pe lângă diagnosticul enzimatic biochimic, ţesutul trofoblastic poate fi folosit şi pentru extragerea ADN-ului pentru diagnosticul genetic molecular al unor boli metabolice ereditare.

Biopsia vilozităţilor coriale poate fi folosită şi pentru determinarea Rh-ului fetal.

Detalii tehnice

Până în 1984, 80% din biopsiile vilozităţilor coriale se efectuau transcervical. Dacă iniţial se folosea o pensă metalică, în prezent pentru biopsia transcervicală se foloseşte un cateter maleabil de plastic cu stilet, cu un diametru de 1,5 mm.

Cu pacienta în poziţie ginecologică şi vezica parţial umplută, se efectuează întâi un examen ecografic de orientare, care va indica poziţia uterului, localizarea trofoblastului, viabilitatea fetală şi vârsta gestaţională. După inserţia speculului vaginal, colul şi vaginul sunt curăţate cu o soluţie antiseptică

iodată. Uneori poate fi nevoie de un tirbal pentru a tracționa uterul. Cateterul este pliat în poziția necesară și apoi introdus în uter sub ghidaj ecografic, în lungul placentei, fără a îl apropia de sacul gestațional sau de miometru. Când cateterul a ajuns în poziția dorită, stiletul este scos și o seringă de 20 ml este atașată la cateter. Seringa conține 2-5 ml mediu de cultură tisulară. Pistonul seringii va fi retras cât mai mult pentru a crea presiune negativă și țesutul trofoblastic este obținut prin aspirații multiple (10-15) și concomitent cu extragerea cateterului. țesutul astfel recoltat este plasat într-o cutie Petri și examinat imediat sub microscopul de disecție (x10). Un specimen adecvat conține cel puțin 5 mg de țesut, preferabil 10-20 mg. Dacă țesutul nu este suficient, se va folosi un cateter nou, steril, pentru repetarea procedurii. Ca și la amniocenteză, procedurile repetate cresc riscurile asociate. După terminarea procedurii, se va documenta activitatea cardiacă embrionară și gravida va fi observată timp de 30 de minute.[15, 37]

În 1984, în Danemarca, Smidt-Jensen a recomandat biopsia transabdominală. Tehnica este foarte asemănătoare cu amniocenteza. Sub ghidaj ecografic, acul de biopsie, care este un ac de puncție spinală de 18-20 gange, este condus prin miometru, uneori prin cavitatea amniotică, până la trofoblast, unde se recomandă inserarea acului în axul lung al placentei. La nevoie, vârful acului poate fi repoziționat în interiorul placentei. Pentru aspirarea de țesut trofoblastic se pot folosi dispozitive speciale de aspirație, ce includ seringa atașată la ac. Se va evita întotdeauna înțeparea intestinului.

Pe lângă biopsia vilozităților coriale pe cale transcervicală și abdominală, s-a descris și biopsia pe cale transvaginală, care poate fi necesară în caz de uter retroversat acut cu placenta implantată posterior sau la fundul uterului; în aceste cazuri, biopsia pe cale transcervicală sau transabdominală poate fi imposibilă. Pentru biopsia transvaginală, ghidajul ecografic este fie transabdominal, fie transcervical. Se folosește un ac de 35 cm, care este inserat prin fornixul vaginal posterior.

Riscuri

După cum s-a demonstrat, în funcție de poziția uterului și de localizarea trofoblastului, poate fi aleasă o cale sau alta de acces. Majoritatea autorilor consideră că riscul avortului este aproximativ egal, indiferent de calea de abordare, și similar cu cel asociat cu amniocenteza la 16 săptămâni de sarcină (0,5-1%). Alți autori au raportat, însă, o rată crescută de pierdere a sarcinii după calea transcervicală. Calea transvaginală și transcervicală sunt contraindicate în timpul episoadelor de herpes genital, cervicită acută, în caz de stenoză cervicală sau mioame uterine aflate în calea cateterului (acului). Obezitatea, mioamele uterine sau interpunerea de anse intestinale (evidențiate ecografic prin activitatea peristaltică a conținutului intestinal) pot contraindica procedura pe cale transabdominală. Este preferabil, deci, ca fiecare operator să fie experimentat în toate tehnicile de abordare, putând aplica una sau alta dintre ele, în funcție de condițiile particulare ale cazului.

Malformații ale extremităților au fost raportate în literatură după biopsia vilozităților coriale practicată înainte de 9 săptămâni gestaționale. Malformațiile sunt fie longitudinale (defecte în lungul segmentelor de dezvoltare embrionară radiale, ulnare, tibiale sau fibulare), fie transversale (defecte de tip amputație). Absența unghiilor a fost, de asemenea, descrisă, ca și cazuri de hipogenezie oromandibulară. Defectele membrelor pot fi simetrice, interesând 3-4 extremități. Ca urmare a acestor constatări, se recomandă evitarea biopsiei vilozităților coriale înainte de 9 săptămâni gestaționale. Trebuie menționat și faptul că unii autori au constatat o incidență crescută a defectelor membrelor chiar și după biopsia vilozităților coriale practicată după 10 săptămâni gestaționale. Defectele membrelor raportate în asociere cu practicarea biopsiei vilozităților coriale după 9-10 săptămâni de sarcină par a fi mai puțin severe decât cele asociate cu biopsia vilozităților coriale practicată înainte de 9 săptămâni. Controversa legată de riscul malformațiilor asociate cu biopsia vilozităților coriale nu este încă complet rezolvată și gravidele trebuie informate asupra acestui risc potențial, mai ales că întotdeauna există alternativa efectuării amniocentezei mai târziu în sarcină. Modalitatea prin care biopsia vilozităților coriale poate genera malformații ale membrelor este, de asemenea, incomplet înțeleasă. S-a emis ipoteza că biopsia ar perturba aportul sanguin la diferite segmente embrionare, segmentele distale fiind mai vulnerabile. Quintero a constatat leziuni hemoragice cutanate fetale prin embrioscopie la un număr semnificativ de sarcini expuse la biopsia vilozităților coriale înainte de terminarea electivă a sarcinii. Este adevărat că unele dintre aceste leziuni ar putea fi numai temporare dacă sarcina continuă.

În alte cazuri, însă, hipoperfuzia unor segmente fetale ca rezultat al sângerării fetale în patul biopsiei sau drept consecință a eliberării de substanțe vasoconstrictoare, ca răspuns la leziunea placentară, poate avea consecințe permanente. Alți factori, încă neidentificați, pot de asemenea juca un rol. Într-una din cele mai largi serii de malformații ale membrelor după biopsia vilozităților coriale, provenită din Taivan, autorii raportau o incidență a acestor defecte de 0, 294%, față de o incidență de 0,032% în populația generală; majoritatea procedurilor fuseseră efectuate înainte de 9 săptămâni de sarcină, de către operatori cu experiență limitată.

Biopsia vilozităților coriale nu este recomandată în cazurile de izoimunizare maternă la antigeni fetali (spre exemplu, incompatibilitatea ABO/Rh), deoarece procedura poate cauza o creștere semnificativă a titrului de anticorpi. După biopsia vilozităților coriale există frecvent trecere de sânge fetal în circulația maternă. Exacerbarea sensibilizării materne precoce în sarcină poate avea consecințe mai serioase decât târziu în sarcină. Sângerarea feto-maternă este mai rară după amniocenteză decât după biopsia vilozităților coriale, deci amniocenteza este preferabilă în cazurile de sensibilizare maternă. În cazurile de incompatibilitate Rh, dar fără sensibilizare maternă, se recomandă administrarea de imunoglobulină anti-Rh (300 mcg) după biopsia vilozităților coriale[28, 35, 47].

Sângerările vaginale sunt mai frecvente după biopsia transcervicală (12,2%) decât după cea transabdominală (4,5%).

Pe baza datelor la zi din literatură, se poate afirma că biopsia vilozităților coriale nu crește riscul complicațiilor obstetricale ulterioare, cum sunt restricția creșterii intrauterine, preeclampsia, apoplexia utero-placentară, nașterea prematură. Câteva rapoarte au găsit, totuși, o asociere de 0,2 - 2,7% între biopsia vilozităților coriale și oligohidramnios în trimestrul al doilea, fără rupere a membranelor. Această complicație rezultă invariabil în pierderea sarcinii.

Biopsia placentară

Posibilitatea de a obține țesut placentar pe cale transabdominală a fost pentru prima oară raportată în 1966 de Alvarez. Biopsia placentară reprezintă în esență o biopsie a vilozităților coriale efectuată în trimestrul al doilea sau al treilea. Poate fi necesară în cazurile în care defecte structurale fetale au fost depistate târziu în sarcină și când, pentru stabilirea conduitei obstetricale, ar fi nevoie de efectuarea rapidă a analizei citogenetice. Biopsia placentară este o alternativă la cordocenteză, mai ales în cazurile de oligohidramnios, în care cordocenteza, ca și amniocenteza, sunt dificile.

Biopsia placentară se efectuează numai pe cale transabdominală, deoarece după 12 săptămâni de sarcină calea transcervicală este asociată cu o rată crescută de avort.

Aspirarea de țesut placentar este mai dificilă decât biopsia vilozităților coriale în primul trimestru și aspirarea trebuie efectuată mai viguros. Bazată pe date încă limitate, procedura este sigură și pare a oferi rezultate precise. Prepararea în laborator a specimenelor este însă laborioasă și plăcile metafazice sunt uneori greu de interpretat. Există și riscul rezultatelor fals anormale prin contaminare cu celule deciduale.

Metodele de recoltare a sângelui fetal

Indicații pentru recoltarea de sânge fetal in utero:

Diagnostic prenatal al bolilor hematologice:
- hemoglobinopatii;
- hemofilia A, B;
- trombocitopenia autoimună;
- boala von Willebrand.

Izoimunizări
- boala CDE;
- anticorpi Kell și alți anticorpi hematici;
- trombocitopenia autoimună.

Boli metabolice

Infecția fetală:
- toxoplasmoza;
- rubeola;
- citomegalovirus;
- varicella;
- parvovirus B19.

Cariotiparea fetală
- mozaicism placentar;
- necesitatea unei rapide cariotipări;
- malformații fetale depistate ecografic;
- hipotrofie fetală.

Terapie fetală
- transfuzare de eritrocite și trombocite;

- monitorizarea terapiei medicale fetale.

Metodele de recoltare a sângelui fetal descrise în literatură sunt:
A. fetoscopia,
B. placentocenteza,
C. puncția cardiacă sau venoasă intrahepatică,
D. cordocenteza.

Ultimele trei necesită ghidaj ecografic. Cu excepția placentocentezei, toate metodele obțin sânge fetal pur.

Fetoscopia

Fetoscopia a fost prima metodă de obținere a sângelui fetal, introdusă de Valentini în 1973. Obținerea de sânge fetal pur prin fetoscopie este o metodă foarte eficace, dar invazivă și complicată ca tehnică, neputând fi aplicată repetitiv. Rata de pierdere a sarcinii este de 2-5%. O dată cu avansarea în vârstă gestațională sau dacă lichidul amniotic este neclar (spre exemplu, contaminarea cu meconiu), procedura devine și mai dificilă.

Placentocenteza

Metoda a fost descrisă în 1974. După localizarea ecografică a placentei, placa corială este puncționată repetat cu un ac, rezultând o scurgere de sânge matern și fetal în lichidul amniotic. O probă de lichid amniotic este aspirată și celulele sanguine fetale din lichid sunt izolate folosind un analizator celular. În 10-20% din cazuri procedura trebuie repetată pentru a obține suficiente celule fetale. Mortalitatea fetală asociată este de 10%[21,46].

Puncția cardiacă sau venoasă intrahepatică

Puncția venoasă intrahepatică a fost propusă de Bang în 1982, iar puncția cardiacă – de Westgreen în 1988. Experiența internațională cu aceste metode de obținere a sângelui fetal pur este încă limitată. Ele pot reprezenta o alternativă la dificultățile cordocentezei sau în sarcinile gemelare, când identificarea fiecărui cordon ombilical în parte este nesigură.

Sub ghidaj ecografic, un ac cu stilet este condus prin abdomenul matern, uter și cavitatea amniotică, până la peretele toracic anterior sau abdomenul fătului. Acul va fi apoi avansat până într-unul dintre ventriculele cardiace sau porțiunea intrahepatică a venei ombilicale. Când acul a atins ținta, poate fi lăsat liber, urmând mișcările fetale și minimalizând astfel riscul leziunilor de vecinătate, ce pot apărea prin deplasarea unui ac ținut în poziție rigidă. De obicei, ventriculul drept este mai accesibil, pentru că se află mai aproape de peretele toracic anterior fetal, în secțiunea ecografică tipică a celor patru camere cardiace.

Complicațiile asociate în literatură cu puncția cardiacă sunt bradicardia tranzientă (9%), hemopericardul și asistolia. Riscul de pierdere a sarcinii după puncția cardiacă este de 5-6%. Dacă puncția cardiacă trebuie repetată pentru a obține o probă sanguină adecvată, riscul de pierdere a sarcinii crește la 14-15%.

Riscul complicațiilor legate de puncția intrahepatică este de până la 35,6%.

Cordocenteza

Termenii cordocenteză (etimologie greacă) sau funipunctură (etimologie latină) sunt mai mult folosiți în Europa, în timp ce în Statele Unite se preferă termenul PUBS (percutaneous umbilical blood sampling – recoltarea transcutanată a sângelui ombilical). Procedura a fost propusă de Daffos în 1983. Se poate executa numai după 16 săptămâni de sarcină, având ca scop obținerea de sânge fetal pur pentru o varietate de teste prenatale. Indicațiile inițiale ale cordocentezei au fost reprezentate de acele condiții fetale, care nu puteau fi diagnosticate prin amniocenteză sau prin biopsia vilozităților coriale, precum unele coagulopatii, hemoglobinopatii (în care analiza ADN-ului este neinformativă) sau deficiențe imunologice (spre exemplu, sindromul de imunodeficiență combinată severă). Ulterior, indicațiile cordocentezei s-au extins și la:

- diagnosticul infecțiilor fetale (toxoplasmoză, rubeolă, eritem infecțios);
- determinarea echilibrului acido-bazic fetal;
- obținerea rapidă a cariotipului fetal;
- monitorizarea incompatibilităților sanguine materno-fetale (Rhesus, Kell etc.);
- investigarea hidropsului fetal non-imun;
- evaluarea trombocitopeniei fetale izoimune. Fătul cu trombocitopenie izoimună are un risc crescut de hemoragie intracraniană in utero, ante-partum. Dacă se confirmă trombocitopenia fetală, fătul

poate fi transfuzat, iar mama poate fi tratată cu corticosteroizi și imunoglobuline. Cordocenteza nu este indicată în cazurile de trombocitopenie autoimună, care au o rată extrem de joasă a complicațiilor.

Accesul direct la circulația fetală permite și efectuarea, la nevoie, a transfuziilor fetale in utero, după obținerea probei sanguine fetale.

Detalii tehnice

Cu pacienta în decubit dorsal, se depistează ecografic inserția placentară a cordonului ombilical și câmpul abdominal este pregătit ca pentru amniocenteză. Se folosește un ac de puncție lombară, care va fi trecut prin peretele abdominal matern și uter până la un vas ombilical vizualizat în ax longitudinal. Dacă placenta este inserată anterior, acul traversează întâi placenta, înainte de a ajunge la vasul ombilical. În cazurile de inserție posterioară sau fundică a placentei, acul traversează cavitatea amniotică până la un punct în cordonul ombilical aflat la 1-2 cm de inserția placentară. Inserția placentară a cordonului poate fi uneori inaccesibilă (mai ales în cazurile de inserție posterioară a placentei târziu în sarcină) și atunci poate fi abordată inserția fetală a cordonului sau chiar o ansă izolată[8, 12, 34].

Vasul abordat poate fi fie o arteră, fie vena ombilicală. Tipul de vas poate fi identificat prin injectarea a 0,1-1 ml ser fiziologic. Turbulența intravasculară creată se îndreaptă către placentă, în cazul arterei ombilicale, sau distal de placentă, în cazul venei ombilicale. Evaluarea Doppler color poate de asemenea ajuta în diferențierea vaselor, dar imaginea Doppler împiedică vizualizarea adecvată a vârfului acului și maschează turbulența la injectarea intravasculară.

Unii autori recomandă paralizarea musculară a fătului pentru a evita mișcările bruște fetale ce pot antrena cordonul ombilical și disloca acul. Se folosește în acest scop d-tubocurarină 1-2,5 mg/kg (greutate fetală estimată) sau bromură de pancuroniu 0, 1 - 0, 3 mg/kg injectate intravenos. Aceste relaxante musculare pot cauza însă hipertensiune fetală sau efecte vagolitice nedorite, mai ales atunci când puncția este urmată de transfuzie fetală. Efectul vagolitic poate avea însă și rezultatul favorabil al prevenirii bradicardiei fetale, unul dintre riscurile cunoscute ale cordocentezei.

O dată ce vârful acului se află intraluminal, se aspiră 0,5 ml sânge fetal într-o seringă heparinizată. Acest prim volum de sânge fetal va fi înlăturat pentru a evita contaminarea maternă a probei, ca urmare a pasajului transplacentar. Se atașează apoi o nouă seringă heparinizată și se extrag 0,5-3 ml sânge fetal. În general, 1-1,5 ml sânge fetal recoltat pe calciu EDTA sunt suficienți pentru majoritatea testelor. După extragerea acului, locul puncției este supravegheat ecografic un timp pentru a observa eventualele complicații. Pacientele Rh-negative neimunizate necesită imunoglobulină anti-Rh după cordocenteză.

Riscurile cordocentezei

Pe lângă complicațiile descrise la amniocenteză, s-au mai descris[5, 24, 52]:

- *Bradicardia fetală.* Apare în medie la 10% din cazuri și este, de obicei, pasageră. Unii autori susțin că puncționarea arterei ombilicale ar fi mai frecvent asociată cu bradicardie decât puncționarea venei ombilicale, dar nu toți cercetătorii au confirmat această constatare.
- *Sângerarea cordonului ombilical.* Apare în 2-41% din cazuri. Este mai frecventă când vasul ombilical este abordat prin cavitatea amniotică decât prin placentă. De obicei, este de scurtă durată (în numai 2% din cazuri depășește 2 minute) și numai rareori pericliteză condiția fetală.
- *Pierderea sarcinii.* Acest risc în legătură cu procedura este de până la 2,7% (incluzând și cazurile de mortalitate fetală tardivă sau neonatală ce par a fi în legătură cu procedura). Se admite că acest risc este mai mare decât cel asociat cu amniocenteza. Adăugarea transfuziei intravasculare crește riscurile procedurii.
- *Agravarea sensibilizării imune materne.* Traversarea placentei trebuie evitată în cazurile de imunizare maternă deja instalată împotriva antigenilor sanguini fetali, deoarece hemoragia feto-maternă, mai semnificativă în cazurile de traversare a placentei, poate agrava sensibilizarea maternă.

Analiza sângelui fetal

1. Limfocitele fetale obținute la cordocenteză sunt

folosite cu mare eficienţă pentru determinarea cariotipului fetal în 2-3 zile. Determinarea direct din sângele fetal a cariotipului poate fi necesară în cazurile de mozaicism după biopsia vilozităţilor coriale sau amniocenteză, pentru a exclude mozaicismul placentar. Culturile de limfocite fetale sunt stimulate cu substanţe mitogene şi după 48-72 de ore se vor recolta celulele în mitoză pentru efectuarea cariotipului. În sângele fetal se pot detecta şi celule în mitoză spontană (nestimulată cu substanţe mitogene) ce pot permite stabilirea cariotipului fetal chiar în 8-24 ore (aceste celule sunt, probabil, precursori medulari imaturi scăpaţi în circulaţia periferică).

2. O altă aplicaţie contemporană frecventă a cordocentezei se întâlneşte în boala hemolitică fetală. Până la introducerea cordocentezei, singura posibilitate de estimare a hemolizei fetale era determinarea concentraţiei de bilirubină în lichidul amniotic. Cordocenteza permite evaluarea directă a sângelui fetal; se pot determina cu precizie atât grupul sanguin, cât şi nivelul hemoglobinei.

3. Infecţia intrauterină cu virusul rubeolei poate fi confirmată prin identificarea anticorpilor specifici IgM în sângele fetal, dar numai după 22 de săptămâni de sarcină, când fătul devine imunocompetent şi poate produce anticorpi. Infecţia fetală cu toxoplasma poate fi, de asemenea, confirmată prin cordocenteză în cazurile de toxoplasmoză acută maternă; din sângele obţinut se poate cultiva toxoplasma şi se pot măsura anticorpii specifici IgM.

4. Soothhill[41] a recomandat evaluarea hipoxemiei şi acidozei fetale prin cordocenteză în cazurile de restricţie a creşterii intrauterine prin insuficienţă placentară. Sângele fetal poate fi testat pentru presiunea parţială a oxigenului, bioxidului de carbon, pH, concentraţia de acid lactic, glucoză, hemoglobină. Dacă valorile sunt normale, se poate amâna la nevoie naşterea fătului prea imatur. În ciuda acestor recomandări, cordocenteza nu este folosită în practica de rutină pentru stabilirea balanţei acido-bazice fetale, beneficiul derivat din această informaţie având aplicabilitate practică limitată.

Valorile hematologice medii normale pentru fătul uman sunt deja stabilite în literatură. Multe din aceste valori variază cu vârsta gestaţională şi sunt diferite de valorile normale cunoscute ale nounăscutului. Spre exemplu, numărul de celule sanguine (eritrocite, leucocite, plachete) creşte cu avansarea în vârstă gestaţională. Hematocritul normal mediu este de 45%, nivelul normal mediu al hemoglobinei de – 14,5 g%, numărul mediu al leucocitelor este de 16.800/mm^3 , iar al trombocitelor – de 300.000/mm^3. pH-ul ombilical venos şi pO_2 sunt normal mult mai mari la făt în perioada antenatală decât în momentul naşterii, iar pCO_2 - mult mai scăzută. Un pH venos ombilical sub 7,37 este anormal ante-partum, în timp ce, în momentul naşterii este considerat a fi perfect. Enzimele hepatice cresc, de asemenea, cu vârsta gestaţională şi, cu excepţia transaminazei glutamic piruvice, au valori ce depăşesc valorile normale ale adultului (s-ar putea ca placenta să contribuie la aceste valori crescute).

Biopsia embrionară preimplantaţională

Tehnicile de diagnostic genetic molecular erau până în prezent limitate la studierea specimenelor obţinute prin biopsia vilozităţilor coriale, amniocenteză sau cordocenteză, aşa- numitul studiu genetic antenatal postimplantaţional. Progresele recente în tehnicile de fertilizare in vitro fac posibilă efectuarea studiilor genetice şi în perioada preimplantaţională. Prin tehnici de micromanipulare celulară, o singură celulă (blastomer) poate fi separată de celelalte celule ale oului uman în primele zile de evoluţie postconcepţională, această celulă fiind ulterior supusă tehnicilor de diagnostic genetic molecular. Se pare că disecţia unei singure celule din preembrion nu afectează dezvoltarea ulterioară a embrionului[3, 46].

Tehnica biopsiei embrionare preimplantaţionale permite testarea produsului de concepţie obţinut in vitro înainte de transferarea lui în uter. Pe lângă diagnosticul genetic molecular al unor boli metabolice ereditare, se poate determina şi sexul produsului de concepţie, informaţie extrem de importantă în cazul bolilor transmise genetic legate de cromozomii de sex.

Detalii tehnice

Preembrionul în stadiu de 4-8 celule este stabilizat sub microscopul de disecţie prin aspirare uşoară cu o pipetă. O altă pipetă, ascuţită, este folosită pentru a inciza zona pellucida, după care o pipetă de biopsie este introdusă prin incizie şi un blastomer este aspirat parţial şi extras din ou. Pe lângă finesa tehnică necesară şi echipamentul de

micromanipulare, un alt factor critic pentru reușita biopsiei embrionare este și mediul de cultură în care se desfășoară întreaga procedură.

Diagnosticul preimplantațional este încă în stadiu experimental.

Bibliografie

4.1. Semne clinice ale sarcinii

D. Anastasiu

1. Alessandrescu D: *Biologia reproducerii umane*, Ed. Medicală, București, 1976, pp. 189-196
2. Chand T, Grudzinskas JG: *Early pregnancy factor*. Biol. Res Pregnancy, 1987, p. 53
3. Cunningham FG, Mac Donald PC, Norman FG, Kenneth JL ș.a.: *Williams Obstetrics* 19 th Ed., Appletonr Lange Norwaek, Conecticut, 1993, pp. 21-23
4. Derman R, Corson LS, Horwitz CA, Lan HD ș.a.: *Early diagnosis of pregnancy*, A Symposium J Reprod Med, 1981, 26, p. 149
5. Gabe SG, Niebyl RJ, Sipson JL: *Obstetrics – normal problem pregnancies*, Churchill Livingstone, New York, 1996, pp. 91-93
6. Nubert I: *Ginecologie*, Lito IMF, Timișoara, 1980, pp. 198-212
7. Thoulon JM, Puech E, Boog G: *Obstetrique*, Ed Ellipes, 1995, pp. 99-105

4.2. Explorarea clinică obstetricală

D. Hudiță

1. Alessandrescu D: *Biologia reproducerii umane*, Ed. Medicală, București, 1976
2. Cunningham, MacDonald, Gant, Leveno, Gilstrap: *Williams Obtetrics*, publicat de Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, Ediția 19th S.U.A., 1993
3. Georgescu-Brăila M, Sabina Berceanu: *Obstetrică- partea I*, Ed. AIUS, Craiova, 1996
4. Pernool M, Benson R, Russel K: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnostic & Treatment*, cap.8, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Conneticut, SUA, 1989

4.3. Diagnosticul de laborator în sarcină

Velișcu Mariana

1. Ascheim S, Zondek B: *Anterior pituitary hormone and ovarian hormone in the urine of pregnant women,* Klin Wochenschr, 1927, 6, p. 248
2. Carson SA, Buster JE: *Ectopic pregnancy*, N.Engl.J.Med, 1993, 392, p. 1174
3. Chard T: *Pregnancy tests: a review* Human Reprod, 1992, 7, p. 701
4. Hales CN, Woodhead JS: *Labelled antibodies and their use in the immunoradiomimetric assay,* Methods Enzymol, 1980, 70, p. 334
5. Hay DL: *Placental histology and the production of human chorionic gonadotropin and its subunits in pregnancy*, Brit Obstet Gynecol, 1988, 95, p. 1268
6. Joshi UM, Roy R, Sheth AR et al: *A simple and sensitive color test for the detection of human chorionic gonadotropin*, Obstet Gynecol, 1981, 57, p. 252
7. Kosasa L, Levesque L, Goldstein DP, Taymor ML: *Early detection of implantation using a radioimmunoassay specific for human chorionic gonadotropin*, J Clin Endocrinol Metab, 1973, 36, p. 622
8. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R: *Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy*
9. Phillips OP, Shulman ES, Andersen RN, Morgan CD: *Maternal serum screening for fetal Down Syndrome in women less than 35 years of age using prospective 2 years study*, Obstet Gynecol, 1992, 80, p. 353
10. Rasor JL, Braunstein GD: *A rapid modification of the beta-human chorionic gonadotropin radioimmunoassay; use as an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy*, Obstet Gynecol, 1977, 50, p. 553
11. Steenman UH, Alfthan H, Myllynen I et al: *Ultrarapid and highly sensitive time – resolved fluoroimmunometric assay for human chorionic gonadotropin*, Lancet, 1983, 2, p. 647
12. Stovall TG, Ling FW, Andersen RN, Buster JE: *Improved sensitivity and specificity of a single*

Capitolul 5

CONDUITA PRENATALĂ

5.1. Supravegherea şi îngrijirea sarcinii

H. Odendaal

Prin *Prenatal Care* se urmăreşte asigurarea condiţiilor ca o sarcina să fie dusă până la termen, ca graviditatea să nu dăuneze mamei şi ca mama să fie susţinută emoţional în aşa fel încât sarcina, travaliul şi lactaţia să constituie o experienţă plăcută.

Counselling-ul preconceptual

Este util să fie asigurate viitoarei mame informaţiile esenţiale, pentru a preveni riscuri care nu sunt necesare fătului sau alte complicaţii materne.

Prevenirea riscurilor fetale. Administrarea de acid folic preconceptuală este făcută cu scopul de a preveni defectele de tub neural. S-a demonstrat că 0,4 mg pe zi reprezintă doza adecvată[3]. Cum tubul neural se închide la vârsta gestaţională de 21 de zile, aşteptarea diagnosticului biochimic de sarcină face ca administrarea de acid folic după aceasta să fie tardivă. De aceea, se recomandă administrarea de acid folic femeilor unde hrana nu este suplimentată, atunci când se planifică o sarcină.

Monitorizarea diabetului. S-a demonstrat că menţinerea glicemiei în limite normale reduce incidenţa anomaliilor congenitale asociate cu diabetul zaharat. Mamele cu diabet trebuie să aibă glicemia bine controlată înainte de concepţie.

Întreruperea medicaţiilor. Warfarina, inhibitorii de enzimă de conversie, retinoizii şi alte droguri care pot determina anomalii congenitale trebuie întrerupte înainte de concepţie.

Prevenirea riscurilor materne. Anumite maladii, ca tireopatiile, trebuie tratate înainte de sarcină. HTA severă sau bolile renale trebuie investigate şi, dacă este necesar, să fie tratate înainte de sarcină. În cazul lupusului eritematos, este mai bine să se amâne o sarcină până se obţine o remisiune a bolii.

Prima vizită antenatală. Trebuie acordată o atenţie deosebită vizitelor antenatale, când pot fi detectate anumite maladii subclinice; ele, de asemenea, reprezintă debutul unei bune relaţii medic-pacient.

Antecedente obstetricale. Este deosebit de importantă obţinerea de informaţii despre toate aspectele sarcinilor anterioare. Trebuie corelate greutăţile la naştere cu vârsta gestaţională, pentru a exclude copiii "small-large for gestational age". În cazul greutăţilor mici, trebuie diferenţiată prematuritatea de insuficienţa placentară.

În cazul unor antecedente de avorturi, în trimestrul al II-lea de sarcină, trebuie diferenţiată insuficienţa cervico-istmică de cauze feto-placentare care duc la pierderea sarcinii. O moarte fetală intrauterină anterioară reprezintă cel mai important factor de risc ce indică repetarea morţii la sarcina următoare; de aceea, pacienta e inclusă în categoria "risc crescut" şi trebuie determinată cauza morţii intrauterine.

Antecedente medicale. Dacă pacienta cu o afecțiune anterioară nu a beneficiat de "councelling preconceptual", acum este timpul să se reevalueze situația și să se recomande o terapie care nu e nocivă pentru făt.

Examenul clinic general. Toate organele și sistemele trebuie examinate. Cariile dentare și gingivitele trebuie tratate, sunt examinați sânii (se caută noduli, se evaluează starea mameloanelor în vederea unei viitoare alaptări). Cordul trebuie examinat, se caută cardiomegalia, zgomote supraadăugate, mai ales în zonele unde se întâlnește reumatismul articular acut.

Examenul ginecologic. Este esențial examenul cu valve, pentru a exclude posibile afecțiuni; se expune colul pentru inspecție și se recoltează pentru examen citobacteriolgic vaginal.

În primele săptămâni de sarcină palparea uterului poate fi foarte utilă, pentru a aprecia vârsta gestațională, în special când examenul ecografic nu este la îndemână. Se exclude o tumoră anexială. Aprecierea lungimii colului și starea orificiului cervical intern ne oferă informații valoroase pentru a identifica modificări de col premature.

Investigații speciale. Indicarea acestor investigații speciale depinde de accesibilitatea resurselor financiare și prevalența anumitor boli specifice în comunitate. Investigații esențiale sunt: grup sanguin, hemoglobina, Rh, uroculturi (pentru bacteriuria asimptomatică). În comunitățile cu prevalență crescută a bolilor cu transmitere sexuală este esențial screeningul pentru sifilis, gonoree, chlamydia. Screeningul pentru vaginite bacteriene este recomandat de anumiți autori, dar nu e clar ce tratament scade incidența travaliului prematur sau a rupturii premature de membrane.

Dacă resursele materiale permit tratamente ce previn transmiterea verticală a HIV, mamele trebuie testate în acest sens de la prima consultație antenatală.

Măsurarea ecografică a pliului cutanat cervical la 10-14 săptămâni este recomandată pentru depistarea trisomiei 21[4]; se recomandă determinarea cu acuratețe a vârstei gestaționale și un examen amănunțit la aproximativ 20 de săptămâni, care să excludă anomalii congenitale majore. Investigațiile ulterioare depind de rezultatele testelor inițiale și determină indicațiile specifice pentru fiecare punct în parte.

Controale periodice. Deși este necesar să se excludă anomaliile specifice, la controale trebuie să aflăm dacă pacienta are o acuză subiectivă, care sunt condițiile ei de viață. Chiar dacă nu pune întrebări, trebuie să-i fie explicată evoluția sarcinii.

Frecvența controalelor ante-natale. La o sarcină necomplicată, de la a doua vizită prenatală până la 28 de săptămâni nu sunt necesare vizitele la mai puțin de 4 săptămâni[5]. Sunt suficiente 6-8 săptămâni între vizitele prenatale la multiparele cu sarcini fară complicații. Peste 36 de săptămâni, pacienta trebuie văzută mai des, pentru a aprecia creșterea fetală, pentru a măsura tensiunea arterială, pentru a investiga urina și prezentația sau poziția.

Palparea abdominală. De când partea fetală poate fi clar identificată ca prezentație, trebuie apreciată o coborâre prematură a prezentației, ce poate fi un semn de alarmă al formării segmentului inferior și, subsecvent, posibilitatea unui travaliu prematur. Versiunea externă trebuie făcută la 34-36 de săptămâni, vârstă de la care se exclude prezentația pelvină.

Hemoglobina. Pentru a exclude anemiile apărute la vârste gestaționale tardive, hemoglobina trebuie determinată între 28-34 de săptămâni; aceasta lasă suficient timp pentru tratament în cazul detectării unei carențe de Fe.

Sarcina suprapurtată. Creșterea fetală este de dorit și, atât timp cât nu apare hipertensiunea, sarcinile necomplicate (fără risc) sunt permise până la 42 de săptămâni, apoi, dacă colul permite, se tentează inducerea travaliului prin amniotomie. Ca alternativă se pot utiliza prostaglandine. Pentru a permite dezvoltarea peste 42 de saptămâni, este necesară aprecierea "stării de bine fetal" – fetal well being – prin determinarea volumului lichidului amniotic.

Aprecierea creșterii fetale. Insuficiența placentară determină 10% din morțile perinatale[8]. Cum majoritatea acestora pot fi prevenite, creșterea fetală trebuie apreciată la toate sarcinile. Aprecierea creșterii fetale se face ecografic. Din păcate, această metodă nu este accesibilă în țările în curs de dezvoltare; din acest motiv se folosesc alte metode de apreciere a creșterii fetale. Așa cum s-a demonstrat, măsurarea în dinamică a înălțimii fundului uterin nu e mai puțin sensibilă decât ecografia în

determinarea hipotrofiei fetale. Au fost publicate numeroase normograme[2,6,9].

Cum greutățile la naștere variază de la un grup etnic la altul, este recomandabil să se alcătuiască normograme pe țări sau regiuni. Dacă nu sunt la dispoziție normograme locale, se pot utiliza acelea care se potrivesc cel mai bine circumstanțelor locale. Măsurarea înălțimii fundului uterin este doar un test screening pentru depistarea hipotrofiei fetale. Pentru confirmarea diagnosticului de insuficiență placentară trebuie utilizate alte teste. Un făt hipotrofic nu înseamnă neapărat un făt bolnav; nu se indică terminarea sarcinii pentru o posibilă insuficiență placentară decât dacă sarcina este aproape de termen sau dacă există alte indicații. Velocimetria Doppler este utilă în toate cazurile de hipotrofie fetală și interpretarea ei îmbunătățește prognosticul perinatal[1,7].

Testele urinare. Rezultatele testelor screening pentru bacteriurie asimptomatică, care se indică de la prima vizită prenatală, trebuie verificate; se instituie tratamentul adecvat. La fiecare vizită antenatală urina trebuie testată pentru proteinurie și glicozurie. În cazul proteinuriei, se testează o probă din jetul mijlociu, iar în cazul unui rezultat 1+, se indică mai departe cultură cu antibiogramă. Se exclude hipertensiunea și pacienta este avertizată asupra semnelor timpurii ale preeclampsiei și i se cere să-și testeze zilnic urina și să revină săptămânal la control. Un nou rezultat, 2+ sau mai mult, al proteinuriei reprezintă indicația de internare, cu investigarea în continuare a cazului. Se determină glicemia de fiecare dată când glicozuria este prezentă; de glicemie depinde conduita ulterioară a cazului.

Tensiunea arterială. Este esențială măsurarea tensiunii arteriale la fiecare vizită antenatală. Pacienta trebuie să evite decubitul dorsal. Tensiunea arterială se măsoară la nivelul brațului, la aceeași înălțime cu cordul. Sunetul IV Korotkoff este folosit pentru a determina nivelul diastolic. Orice tensiune arterială peste 140/90 mm Hg sau 30/15 mm Hg peste nivelul inițial este anormală. Dacă valorile sunt ușor crescute, se măsoară din nou TA peste 30 de minute. Valori mai mari de 160/110 sau o combinație de orice valoare crescută cu proteinurie necesită internare în spital.

Nutriția în sarcină

Definiție, generalități. Nutriția este definită de tipul și cantitatea de alimente ingerate. Este esențială asigurarea aportului de acid folic înainte de concepție, pentru a preveni defectele de tub neural. Tot ca exemplu trebuie amintită necesitatea unui aport caloric suficient în timpul lactației.

Trebuie făcută o apreciere generală asupra stării de nutriție la prima vizită. Sunt necesare cel puțin 3 mese pe zi, cu un aport adecvat de apă sau fluide, cu evitarea excesului de cofeină sau calorii.

Activitatea femeii influențează necesarul de calorii zilnic. Media necesarului variază între 8.500 și 10.500 kJ (2.000-2.500 kcal/zi).

Proteine, lipide, glucide. De regulă, 50-60% din totalul caloriilor sunt furnizate de glucide, 20-30% — de lipide și 10-15% — de proteine.

Creșterea fătului, a placentei, a uterului, a sânilor și producția de lapte depind de aportul proteic. Aportul insuficient se întâlnește la comunități sărace și e reflectat de nivelul scăzut al albuminelor plasmatice sau de raportul azotului din ureea urinară, pe azotul total mai mic de 60.

Lipidele constituie o sursă importantă de energie, aportul adecvat asigură vitaminele liposolubile; de asemenea, ele reprezintă o componentă esențială a membranelor celulare și a encefalului.

Deficiența (rară) e semnalată, în primul rând, prin deficiența de vitamina A.

Glucidele sunt o sursă importantă de energie.

Minerale și oligoelemente. Aportul insuficient de minerale afectează atât mama, cât și fătul. La comunitățile sărace, la care dieta nu asigură necesarul de minerale, e esențială suplimentarea în timpul sarcinii (tabelul 5.1.1).

Vitaminele

Aportul adecvat de vitamine e esențial și, în anumite situații (ca prevenirea defectelor de tub neural), chiar înainte de sarcină (tabelul 5.1.2).

Asistența psihologică

Necesitățile și responsabilitățile casnice sunt deseori neglijate de personalul sanitar în timpul sarcinii, mai ales la internare, înainte de travaliu. Asistența socială, dacă e posibilă, ca și cea psihologică,

Necesarul zilnic de minerale şi oligoelemente Tabelul 5.1.1

Element	Necesar zilnic (µg sau mg*/zi)	Funcţia	Deficienţa
Calciu	1.100-1.400*	Oase, dinţi, lapte Coagularea sângelui Contractibilitatea musculară	Osteoporoză Carii dentare
Fier	15-30*	Hemoglobină, mioglobină	Anemie feriprivă
Magneziu	300-350*	Excitaţia neuromusculară Sisteme enzimatice Mobilizarea calciului	Tremor, afectarea SNC
Cupru	4-6*	Sinteza enzimelor Absorbţia fierului Metabolismul tisular	Scăderea rezistenţei la infecţii
Iod	150-200	Component al tiroxinei şi triiodotironinei	Cretinism, guşa
Zinc	16-20*	Sinteza enzimelor	Dezvoltare sexuală deficitară
Fluor	1*	Dezvoltarea oaselor	Carii dentare

Necesarul şi utilizarea vitaminelor Tabelul 5.1.2.

Vitamina	Necesarul zilnic (µg sau mg*/zi)	Funcţia	Deficienţa
a) liposolubile			
A	750-1.200	Oase, muşchi, piele, vedere Rezistenţa la infecţii	Nictalopie Afecţiuni epiteliale
D	10	Absorbţia şi utilizarea calciului	Rahitism şi osteomalacie
E	15-20*	Metabolismul celular	Rară
K	30-40	Coagularea sângelui	Hemoragii ale nou-nascutului
b) hidrosolubile			
B_1 (tiamina)	1,0-1,2*	Coenzimă în metabolismul intermediar	Beri-beri
B_2 (riboflavina)	1,5-2,0*	Coenzimă în metabolismul intermediar	Retardare a creşterii, glosită, leziuni oculare
B_5 (niacina)	15-18*	Coenzimă în metabolismul intermediar	Pelagra
B_6 (piridoxina)	1,4-2,2*	Coenzimă în metabolismul intermediar	Afectarea SNC şi ţesuturilor epiteliale
B_{12} (cobalamina)	3	Coenzimă în metabolismul intermediar	Anemia megaloblastică Leziuni ale SNC
C (acid ascorbic)	50-60*	Coenzimă în metabolismul intermediar	Scorbut
Acid folic	350-400	Coenzimă în metabolismul intermediar	Anemie megaloblastică Defecte de tub neural Glosită

trebuie să constituie o parte integrantă din asistența antenatală. S-a demonstrat că mamele asistate din acest punct de vedere comunică mai bine cu personalul sanitar, sunt mai implicate, mai interesate de sarcina lor, sunt echilibrate în cursul travaliului și continuă să-și alăpteze copiii.

Consilierea din timpul sarcinii

Fumatul

Este dăunător fătului. Trebuie să-i fie explicate mamei efectele lui nocive. În plus, sunt importante programele de asistență care o ajută pe mamă să renunțe sau să reducă fumatul, dar fără a-i lăsa un sentiment puternic de vinovăție, dacă nu reușește.

Alcoolul

Aportul excesiv de alcool la vârste gestaționale mici dăunează fătului și determină sindromul fetal alcoolic. Anomaliile de dezvoltare sunt determinate de două doze standard/zi. Mai dăunătoare este ingestia de cantități mari de alcool ocazionale. Gravidele trebuie sfătuite să nu consume alcool, iar ocazional - doar cu moderație.

Munca

Se evită munca fizică grea la sarcinile apropiate de termen sau la sarcinile cu risc. Este important somnul și odihna din timpul sarcinii.

Activitatea sexuală

În general, nu trebuie interzisă activitatea sexuală în timpul sarcinii, totuși la pacientele cu risc de naștere prematură trebuie redusă sau oprită activitatea sexuală, mai ales dacă există riscul de boli cu transmitere sexuală, infecția fiind o cauză importantă a nașterii premature.

Cursuri antenatale

Toate gravidele trebuie să urmeze cursuri antenatale, în acest fel primind informații despre asistența prenatală, despre travaliu, lehuzie, alăptat. Kineziterapia este importantă pentru că învață mamele să se relaxeze, să respire etc. Exercițiile trebuie continuate și după naștere, pentru a ajuta mamele să scadă în greutate - dacă e necesar - și pentru refacerea formei fizice.

Alăptatul

Mamele trebuie informate asupra avantajelor alăptatului. Mameloanele trebuie inspectate antenatal și mamele cu mamelon ombilicat trebuie sfătuite cum să-și pregătească mameloanele.

Vitaminele și aportul de fier

Suplimentarea aportului de fier și vitamine nu este necesară la femeile cu o bună condiție socio-economică, cu dietă echilibrată. Dacă există dubii, se suplimentează vitaminele. Fierul (60-80 mg) și acidul folic (0,3 mg) se suplimentează la comunitățile cu prevalență crescută a anemiilor. În zonele în care apa potabilă nu este fluorizată, se recomandă ca mama să primească 1 mg de fluorid pe zi, de la 16 săptămâni.

Imunizarea în sarcină

Trebuie diferențiate vaccinurile cu organisme vii sau atenuate de cele cu organisme omorâte, știut fiind faptul că organismele vii pot dăuna dezvoltării fetale. Imunizarea împotriva bolilor care pot fi tratate cu succes nu este necesară în timpul sarcinii.

Vaccinuri cu virus viu

1. Rubeola

Este esențială imunizarea înaintea sarcinii, vaccinarea în timpul sarcinii nu este admisă. Femeile cu status imun nesigur, în cazul rubeolei, sunt testate și imunizate cu cel puțin 2-3 luni înainte de concepție. Dacă nu sunt detectați anticorpi anti-rubeolă, la vârste gestaționale mici se evită contactele cu posibilele cazuri de rubeolă. Se recomandă vaccinarea după sarcină.

2. Parotidita epidemică

Vacinarea e contraindicată, deoarece se folosește virus viu.

3. Poliomielita

Vaccinarea nu se face de rutină în sarcină, dar este recomandată la cazurile cu risc de expunere.

Vaccinuri cu virus inactivat

1. Gripa

Vaccinarea se face în caz de boli concomitente sau la cererea pacientei.

2. Rabia

Indicațiile imunizării nu diferă de cele de la negravide.

3. Hepatita B

Vaccinarea este recomandată la riscurile crescute.

Vaccinuri cu bacterii inactivate

1. Holera

Vaccinarea se poate face pentru a întruni condițiile necesare în cazul călătoriilor internaționale.

2. Tifos

Vaccinarea e indicată în caz de călătorii în zone endemice.

Toxoizi

Tetanos și difterie

Indicații ca la negravide.

Imunoglobuline serice

Administrarea de imunoglobuline este utilizată pentru a preveni sau reduce efectele rubeolei, oreionului, hepatitei A sau B, varicelei, în cazul în care mama sau un contact dezvoltă maladia.

5.2. Noțiuni de psihosomatică în obstetrică

P. Chitulea

Termenul de psihosomatică este derivat din grecescul psyche, semnificând "suflet", "spirit" și soma, semnificând "corp". Orientarea psihosomatică în medicină se referă la interacțiunea permanentă între aceste două componente ale ființei umane, relația lor fiind reciprocă și biunivocă în orice circumstanță a vieții individului.

Orice eveniment somatic se repercutează asupra psihicului și, invers, orice eveniment psihologic de o anumită intensitate și/sau persistență se repercutează asupra funcției organelor și sistemelor individului. Această constatare cu caracter axiomatic stă la baza oricărei abordări holistice a medicinei, în general, și a obstetricii, în special.

Sarcina și nașterea reprezintă evenimentele centrale, de importanță majoră, în existența oricărei femei, ele fiind evenimente de neșters din memoria ei. Este, în general, cunoscut faptul că majoritatea femeilor, chiar la o vârstă înaintată, păstrează amintiri vii și amănunțite asupra tuturor evenimentelor legate de sarcinile lor, precum și de nașterea propriilor copii. Acest lucru oglindește impactul extrem de puternic pe care aceste evenimente îl au asupra psihicului feminin.

Obstetrica și ginecologia, precum și psihiatria, cele două specialități care intră în contact, în modul cel mai evident, cu psihologia feminină, nu s-au ocupat de această problematică decât recent. Pe de altă parte, medicina tradițională, indiferent de contextul etnic sau istoric, medicina Hipocratică, precum și cea a evului mediu, au compensat lipsa cunoștințelor obiective despre sarcină și puerperalitate cu o atitudine care în zilele noastre ar putea fi definită ca holistică și psihosomatică.

Ultimul secol a reprezentat în medicină un salt uriaș al cunoștințelor umane, dezvoltându-se o medicină științifică, -obiectivă și încadrată într-un sistem coerent, culminând cu sistemul sanitar actual bine articulat și foarte eficient între anumite limite. În pofida acestor succese, obstetrica actuală s-a lovit de o serie de probleme, pentru a căror depășire nu au fost suficiente mijloacele tehnologice sofisticate aruncate în luptă, deoarece ele se autolimitau prin concepția îngustă a "medicinei de organ".

În acest context, a apărut imperios necesară redescoperirea medicinei holistice și psihosomatice, despre care Egon Diczfalussy spunea, parafrazându-l pe Malraux, că "medicina secolului XXI va fi psihosomatică sau nu va fi deloc" (1994)[1]. Astfel, a devenit evident faptul că însăși feminitatea este condiționată, în primul rând, psihic, sexul genetic fiind, uneori, mult mai puțin important din punctul de vedere al existenței individuale.

Enger, Balint, Dunbar și Alexander au reintrodus conceptele medicinei psihosomatice, care au fost, odată, acceptate implicit, dar de mult uitate.

Psihosomatica preconcepțională

Dacă vorbim de concepție în sens general, mai larg, abordând individul ca pe o sumă a caracteristicilor fizice, genetice și somatice, psihologice

și sociale, culturale și etnografice, va trebui în mod necesar să înțelegem devenirea sa ca pe un proces complex, în care unirea celor doi gameți și formarea zigotului nu reprezintă decât unul din aspecte. Un alt moment extrem de important este momentul "concepției psihice", ideale a noii ființe, care va fi copilul încă nenăscut. Această concepție psihică nu coincide cu cea fizică, ea putând fi anterioară sau ulterioară acesteia, fiind totuși mai evidentă în momentul conștientizării de către mamă, dar și de către tată (diada maritală), a existenței sarcinii. Atunci când sarcina este dorită, copilul încă nenăscut, "copilul ideal", tinde să focalizeze o serie de dorințe, frustrări, ambiții, reprezentări ideale, angoase și speranțe ale ambilor părinți, care încearcă, sau cel puțin doresc, ca produsul dragostei lor să concretizeze o serie de calități fizice, psihice, intelectuale și sociale, pe care în parte și le doreau pentru ei înșiși.

Astfel, copilul încă nenăscut (sau încă neconceput) devine obiectul central al dorințelor, ambițiilor și refulărilor unor traume psihosociale ale ambilor părinți; el ar trebui să fie înzestrat cu o serie de calități fizice imaginate, în general, foarte clar de către părinți (să fie băiat), pentru a duce mai departe ambițiile tipic masculine ale tatălui și a lua o revanșă în fața societății de tip patriarhal, dominată de bărbați, a unei mame frustrate de apartenența sa la "cel de al doilea sex"; să fie înalt, frumos etc., pentru a învinge într-o societate dominată de standarde de frumusețe fizică, trăite opresiv și umilitor de către indivizi, în mod necesar mediocri din acest punct de vedere; să fie inteligent, cult și "succesfull", pentru a lua și în acest fel o revanșă pentru părinții săi, într-o societate dominată de mitul succesului și al performanței în orice domeniu de activitate, mergând de la profesie, stare materială, până la performanțele fizice și chiar sexuale.

Această "concepție psihică" poate să preceadă concepția fizică, factori perturbatori de orice natură (microsociali, familie, macrosociali, culturali, psihologici sau religioși) putând influența însăși realitatea concepției fizice. Astfel, a devenit un loc comun existența sterilității și infertilității psihosomatice, dovedite în ultimă instanță prin proba terapeutică a psihoterapiei și psihanalizei. În Franța, profesorul Michel Delcroix nu numai că vorbește despre aceste entități, pe care le explică printr-un rejet psihologic al sarcinii, ci și ajunge la concluzii practice, tratând cu succes prin psihanaliză și psihoterapie aceste cazuri.

În ceea ce privește concepția fizică, putem spune că aceasta este influențată în ambele sensuri de factorii mai sus enunțați. Astfel, în afară de sterilitate și infertilitate, se pare că un procent, greu de apreciat, al eșecurilor contracepției se datorează unor factori psihici și psihosomatici, dorinței inconștiente de a avea un copil.

Psihosomatica sarcinii normale

Sarcina a prezentat în toate timpurile și în toate culturile împlinirea celei mai puternice tendințe instinctiv-afective a femeii, constituind expresia supremă a autorealizării sale, atât în plan psihosomatic individual, cât și în plan social (micro- și macrosocial), în plan cultural, etnic și chiar religios.

Atitudinea societății în ceea ce privește femeia gravidă și mamă a variat în limite destul de strânse în diverse perioade istorice, această atitudine fiind condiționată de factori istorici, geografici, economici, religioși și etnici. Astfel, femeia gravidă, fătul, precum și imaginea mentală a acestuia, au fost supuși dintotdeauna unor complexe influențe exo- dar și endogene, de natură să-i influențeze în sens pozitiv sau negativ evoluția.

Dacă în societățile dominate de morala creștină aducerea pe lume a unui copil în cadrul căsătoriei era considerată de biserică un fapt normal, benefic, în concordanță cu expectanța socio-morală în vigoare, dragostea fizică în afara căsătoriei era considerată un păcat (și mai este încă considerată în acest fel), produsul unei astfel de legături fiind privit el însuși ca o încarnare a păcatului, ca o pedeapsă divină. De altfel, în societățile creștine a existat întotdeauna o ambivalență între cultul copiilor (pruncul Iisus, rezultat al unei concepții imaculate) și condamnarea mai mult sau mai puțin explicită a dragostei carnale, privite ca un păcat originar.

Imaginea maternității, transfigurată în societățile creștine în imaginea "Mariei cu pruncul", a dus, totuși, la o atitudine general pozitivă a societății față de viitoarele mame. Dacă pentru dezvoltarea optimă a fătului în uter sunt necesare o serie de condiții materiale, specifice (o bună alimentație, condiții de viață și de muncă de bună calitate etc.), pentru dezvoltarea "copilului psihic" sunt necesare,

de asemenea, o serie de condiţii psihologice indispensabile.

Astfel, relaţiile afective bune cu soţul, cu mediul microsocial (familia largă: socri, părinţi), macrosocial, la nivelul comunităţii locative (sat, cartier), socio-profesionale (loc de muncă), până la atitudinea generală a societăţii: politică socială, sanitară, de ocrotire a gravidei şi a mamei, au o importanţă majoră şi inutil de argumentat în buna dezvoltare a viitorului copil.

Orice agresiune a universului psihic al gravidei, orice contrariere a tendinţei naturale de expectanţă pozitivă a acestui "copil psihic" poate avea consecinţe psihosomatice evidente, însă, pe de altă parte, greu de bănuit.

O dată cu dezvoltarea sarcinii o serie de transformări şi evenimente fizice (creşterea abdomenului, semnele indirecte de sarcină etc.), limitarea libertăţii individuale, atât din punct de vedere profesional, cultural, social, cât şi erotic, vor produce un sentiment de frustrare mai mult sau mai puţin accentuat, în funcţie de climatul erotico-afectiv al microcomunităţii familiale.

Modificările fizice, percepute ca dizgraţioase, ale schemei corporale a femeii gravide, vor produce întotdeauna fenomene psihologice negative, perioada sarcinii putând fi percepută de către aceasta ca un eveniment frustrant, dezagreabil, ca o corvoadă, un sacrificiu adus rolului socio-cultural feminin, perceput opresiv.

În toate culturile şi timpurile istorice, sexul feminin a fost perceput ca "al doilea sex", tocmai datorită rolului necesarmente limitativ al sarcinilor, în general multiple, care reduceau câmpul de activitate (social, profesional, cultural şi chiar erotic) al femeii, în contradicţie cu "marea libertate" a bărbaţilor.

Acest rol este punctul de convergenţă al unei multitudini de condiţionări socio-culturale, religoase, etnice etc., dar şi individuale. Astfel, maternitatea este o modalitate de a cristaliza şi de a aduce la împlinire şi maturitate personalitatea femeii. Trebuie să înţelegem sarcina nu numai ca un proces biologic, ci şi ca un proces adaptativ.

Cele nouă luni ale sarcinii reprezintă şi o etapă privilegiată, extrem de importantă din punctul de vedere al relaţiei cu soţul. În cazurile fericite, când sarcina este dorită şi există o atmosferă pozitivă în familie, sarcina reprezintă o perioadă de mare apropiere, de intimitate, de adâncire a cunoaşterii şi iubirii reciproce dintre parteneri. Aceştia visează la imaginea "copilului ideal", construind-o şi şlefuind-o împreună.

Din punctul de vedere al relaţiei medic-pacient, obstetricianul care se ocupă de monitorizarea sarcinii, precum şi întreaga echipă complexă (formată din medicul de familie, psiholog, kineziterapeut), colaborează într-o perioadă extrem de fertilă în ceea ce priveşte psihoprofilaxia naşterii distocice. Conştientizarea rolului pe care îl joacă femeia gravidă, de purtătoare a vieţii, de împlinire a idealului de imortalitate biologică, reprezintă o direcţie privilegiată în care trebuie să acţioneze această echipă.

Recunoaşterea acestui rol de către mediul micro- şi macrosocial, aprecierea pozitivă a maternităţii, exprimarea recunoştinţei pentru "sacrificiul" femeii de a purta sarcina şi de a naşte, vor estompa neplăcerile inerente, deteriorarea imaginii schemei corporale şi frica, mai mult sau mai puţin mărturisită, de a pierde afecţiunea şi atracţia erotică a soţului. Dacă acest lucru se realizează, dacă gravida se simte înconjurată de această atmosferă pozitivă, toată perioada sarcinii devine un eveniment extrem de important şi pozitiv al ontogenezei individuale, imprimându-se în conştiinţa acesteia, devenind unul din pilonii cei mai importanţi ai identităţii sale feminine.

Maternitatea este percepută conştient, dar şi inconştient, ca o încoronare, o implinire a destinului specific feminin, o justificare şi o dovadă a importanţei rolului jucat în familie şi societate. De altfel, orice politică demografică pozitivă trebuie, în mod necesar, să se bazeze pe această accentuare explicită şi implicită (prin măsuri stimulative, materiale şi socio-profesionale) a importanţei rolului de mamă jucat de femei într-o societate dată.

Sterilitatea psihosomatică reprezintă incapacitatea de a rămâne gravidă a femeii, în afara factorilor perturbatori organici ai funcţiei de reproducere; ea poate fi pusă în legătură cu factori psihosomatici ai ambilor parteneri.

Etiologie:

1. Tulburări ale rolului partenerilor:
   - Soţia joacă rolul de mamă pe lângă soţ (bărbatul fiind într-o situaţie de inferioritate).
   - Soţia joacă rolul de copil în cuplu (copilul ar fi un rival).
2. Profil psihic perfecţionist.

Tratament:

1. Psihoterapie individuală;

2. Simbolo-terapie;
3. Terapie de cuplu;
4. Creşterea complianţei faţă de tratamentele ginecologice.

Psihosomatica sarcinii patologice

Dacă în mod normal sarcina şi naşterea se constituie ca un "succes story", există situaţii când ele se termină cu un eşec. Acest "eşec al destinului specific" al femeii reprezintă un stres negativ major în viaţa unui individ.

În acest context trebuie să subliniem, în primul rând, o mare ambivalenţă: pe de o parte, sarcina este influenţată psihosomatic, în sensul efectelor patofiziologice ale evenimentelor psiho-emoţionale negative, extrem de complexe, unele anterioare, altele concomitente cu sarcina. Astfel, în capitolul unanim recunoscut al infertilităţii de cauză necunoscută, din care un mare procent este reprezentat de avortul psihogen, s-a putut pune în evidenţă "profilul" psiho-emoţional al gravidei care are tendinţa de a eşua în ducerea la bun sfârşit a sarcinii[2].

Aceste gravide (femei) se caracterizează, de multe ori, şi prin tendinţa de a "avorta" şi în relaţiile interumane şi socio-profesionale. Ele prezintă o mare nesiguranţă şi ambivalenţă a identităţii lor feminine, precum şi un sentiment de culpabilitate şi de rejet psihologic (inconştient) al sarcinii. Acest rejet este generat de o serie de fenomene psiho-afective, de atitudine negativă faţă de sexualitate, partener sau/şi propria corporalitate, de scădere a autostimei, de rejet al propriei feminităţi.

1. Avortul habitual, psihosomatic, este o entitate nosologică non-organică.

Etiologia acestuia se poate schematiza pe trei linii principale:

- Ambivalenţă faţă de rolul de mamă;
- Evenimente de viaţă ("life events") stresante (conflictuale);
- Diada maritală conflictuală (tulburări de "rol" în cadrul cuplului).

Tratamentul lor constă în:

1. Psihoterapie individuală;
2. Psihoterapie de cuplu;
3. Creşterea complianţei faţă de terapia specifică obstetricală.

2. Complicaţii psihosomatice ale fertilizării în vitro

Recurgerea la I.V.F. reprezintă şi o reacţie de stres emoţional, putând duce la atitudini afective negative în cazul cuplului. Din acest punct de vedere, trebuie să acordăm o atenţie mărită relaţiei dintre parteneri, precum şi complementarităţii şi adecvării lor.

Tratament:

1. Consultanţă maritală;
2. Creşterea complianţei faţă de tratamentele ginecologice.

3. Avort spontan – Naşterea prematură

Există o parte însemnată a avorturilor spontane (de cauză necunoscută), cărora nu li se poate atribui o etiologie organică şi din care o parte au o etiologie psihosomatică. Iată de ce, în faţa oricărui avort spontan care nu are o cauză organică trebuie să ne întrebăm dacă nu există o etiologie psihosomatică sau socială.

Tratament:

1. Susţinere psihologică în perioada de "doliu" post-avort;
2. Atenuarea culpabilităţrii reciproce a soţilor;
3. Păstrarea dorinţei faţă de o viitoare sarcină.

4. Gravida subnutrită

Reprezintă grupul gravidelor care se alimentează deficitar în cursul sarcinii şi lehuziei.

Etiologie:

- Cauze sociale (sărăcie);
- Tulburări de schemă corporală asemănătoare anorexiei psihice (eating disorders).

Tratament:

1. Profilaxie;
2. Psihoterapie individuală;
3. Cursuri pregătitoare pentru naştere şi maternitate.

5. Sarcina cu risc obstetrical, datorită factorilor materni

Gravida prezintă un risc de avort sau naştere prematură, datorită unor factori etiologici materni (incompetenţă cervico-istmică, malformaţii interne etc.).

Etiologie:

- Anxietatea gravidei va închide cercul vicios

patogenic, care va înrăutăți prognosticul sarcinii.

- Sarcina actuală și finalitatea ei va deveni parte integrantă a autoaprecierii femeii, din punctul de vedere al feminității și al rolului de mamă.

Tratament:

1. Creșterea complianței față de tratamentul ginecologic specific;
2. Psihoterapie individuală și/sau de grup, a cărei țel principal este anxioliza.

6. Sarcina cu risc crescut, datorită unei fetopatii cunoscute sau doar bănuite

Se referă la gravidele spitalizate pentru o cauză care ține de starea fătului sau la cele la care întreruperea cursului sarcinii este necesară din aceleași motive.

Etiologie:

- Diagnostic precoce prenatal al unor factori de risc fetali;
- Diagnostic prenatal în cazul unor gravide primipare în vârstă.

Tratament:

1. Evaluarea relațiilor intrafamiliale;
2. Facilitarea luării unei decizii de menținere sau întrerupere a sarcinii;
3. Facilitarea relației mamă-copil (nou-născut patologic sau prematur);
4. Psihoterapie anxiolitică și antidepresivă, precum și menținerea dorinței de a mai avea copii;
5. Facilitarea cooperării cu echipa medicală, în vederea unor tratamente și intervenții ginecologice sau obstetricale.

7. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină (E.P.H. Gestozis)

Boală a teoriilor, hipertensiunea arterială indusă de sarcină (HTAIS) nu are o etiologie, dar nici măcar o patogenie și un tratament unanim acceptate. La întrebarea privitoare la factorul declanșator al avalanșei patogenice a HTAIS, un posibil răspuns oferă teoria psihosomatică. Se pare că gravidele care fac HTAIS au un profil psihoafectiv și o personalitate particulară, în care depresia, autoagresivitatea, anxietatea, precum și sentimentul de culpabilitate și o atitudine negativă față de sarcină ar fi frecvente.

Tratament:

1. Creșterea complianței față de tratamentele obstetricale;
2. Relaxare și simbolo-terapie;
3. Întărirea și ameliorarea relației precoce mamă-făt;
4. Cursuri de pregătire pentru naștere și maternitate.

8. Alte situații patologice legate de sarcină

Această categorie se referă la iminențele de avort (metroragiile din primul trimestru), gestoza de prim trimestru sau la vărsăturile din a doua jumătate a sarcinii.

Etiologie:

- Conflicte oculte ale relației maritale (soția dorește copilul, soțul nu);
- Antivalența rolului de mamă (sarcina modifică modul de trai);
- Stresuri negative legate de sarcină;
- Anxietate față de evoluția sarcinii și a nașterii.

Tratament:

1. Consiliere maritală;
2. Psihoterapie individuală;
3. Psihoterapie de cuplu;
4. Școala mamei.

9. Diabetul gestațional

Se referă la hiperglicemia și/sau glicozuria apărute în sarcină și care dispare o dată cu terminarea sa (aceste femei putând însă dezvolta un diabet clinic în 1-25 de ani de la naștere), în etiologia ei fiind încriminați factori psihosomatici.

Etiologie:

- Conflictualitatea cuplului (stres negativ);
- Tulburări de schemă corporală (eating disorders);
- Anxietate în față rolului de mamă.

Tratament:

1. Creșterea complianței față de tratamentele medicale și obstetricale;
2. Psihoterapia individuală sau de grup (grup omogen);
3. Tehnici de relaxare;
4. Școala mamei.

10. Respingerea sarcinii sau sarcina inconștientă[3]

Reprezintă o entitate psihopatologică, comună

în primul trimestru de sarcină, în special la primigeste şi/sau la femeile la care sarcina nu este dorită. În marea majoritate a cazurilor, femeile conştientizează, după primele luni, existenţa sarcinii, dar există un număr mic de gravide, care, în ciuda evidenţei, neagă sarcina până în ultimul moment. Acestea din urmă, nu numai că neagă existenţa sarcinii, ci dau o întreagă varietate de explicaţii, mai mult sau mai puţin plauzibile, simptomelor sarcinii, implicând o serie de alte organe (stomac, colecist, obezitate, tulburări endocrine etc.) sau tratamentele farmacologice. Mecanismul psihologic care produce acest fenomen include negarea şi disociaţia.

Negarea este o formă de opunere, comună, împotriva unor fapte obiective inacceptabile (de ex., psihoza cancerului), emoţii neplăcute (de ex., ură şi invidie) sau conflicte mentale. Disociaţia este alungarea unei idei sau percepţii din conştiinţă, printr-o atenţie selectivă. Negarea sarcinii merge până acolo, încât CUD sunt interpretate ca şi colici digestive, iar uneori după naştere femeia neagă însăşi existenţa copilului, precum şi apartenenţa acestuia.

O altă formă de atitudine negativă faţă de sarcină este agresiunea asupra fătului. Această agresivitate se manifestă prin lovirea transabdominală a fătului, ca răspuns la mişcările fetale, uneori cu scopul de autoinducere a avortului, dar alteori pur şi simplu dintr-o pornire agresivă "per se".

11. Pseudocyesis sau sarcina fantomă[4]

Este fenomenul psihosomatic invers, mult mai frecvent în secolul trecut, care tinde să scadă în frecvenţă şi mai ales în persistenţă o dată cu creşterea fiabilităţii metodelor paraclinice de obiectivare a sarcinii (Ris, Ecografie) descrisă în apocrifele hipocratice apare periodic în scrierile medicale ca o curiozitate, unele femei producând simptome ale sarcinii (amenoree, mărirea abdomenului, pigmentaţia de sarcină şi chiar secreţie lactată) şi mimând la termenul cronologic dureri de naştere.

Pseudocyesis-ul apare la femei cu o dorinţă puternică, dar nesatisfăcută de a procrea, dar uneori poate fi şi expresia unei frici vinovate de o sarcină nedorită. Bazele fiziologice ale unei părţi din simptomele fizice sunt reprezentate de o creştere a gonadotropinelor, estrogenilor, progesteronului, dar şi a prolactinei, care, însă, sunt mult sub valorile normale în sarcină.

Ayers şi Seiler (1984) arată că nivelurile ridicate de estrogen (progesteron şi rata LH/FSH) sunt similare cu cele din statusul anovulator din sindromul Stein-Leventhal. Bray şi colaboratorii (1991) găsesc la patru din cinci paciente cu pseudocyesis niveluri ridicate ale androgenilor şi concluzionează că dezordini hipotalamo-hipofizare sunt frecvent prezente.

Tratamentul acestor tulburări psihosomatice ale sarcinii trebuie să fie, în toate cazurile, psihoterapeutic, profesional, simpla enunţare a diagnosticului obiectiv de către ginecolog nefiind, în general, acceptată.

Tratamentul acestor cazuri, care se constituie şi ca o probă terapeutică, este reprezentat tocmai de psihanaliză, psihoterapie şi socio-terapie, adaptate cazului. Iată de ce, pledăm, şi pe această cale, pentru includerea în echipa medicilor din unităţile cu specific obstetrical a unor factori multidisciplinari, reprezentaţi în principal prin psihologi, asistenţi sociali şi kineziterapeuţi.

Ca şi în orice alt domeniu al medicinei, şi în acest caz trebuie să afirmăm supremaţia profilaxiei (psihoprofilaxiei) asupra terapiei (psihoterapiei). În acest sens, apare previzibil succesul experimentului francez, prezentat de prof. Papiernick la Basel în mai 1995.

Astfel, la sfârşitul deceniului VIII, s-a început acţiunea intitulată sugestiv "SOS-Bebe", având în vedere scăderea prematurităţii, care în Franţa era de circa 11%. Prin acest sistem s-au înfiinţat centre regionale, la care putea apela orice gravidă, 24 de ore din 24, cu orice problemă care se ivea, primind pe loc un răspuns competent din partea unei echipe permanente, multidisciplinare, care sfătuia gravida în consecinţă.

În cazul unor probleme somatice (C.U.D., metroragie etc.) era îndrumată la cel mai apropiat centru medical de profil, iar în cazul unor probleme psihologice, conflicte familiale, profesionale etc., primea un sfat competent din partea unui psiholog, asistent social sau jurist.

Prin acest "experiment", care s-a dovedit un mare succes, în decurs de circa 5 ani s-a redus procentul de naşteri premature la 5-6%, aceasta vorbind de la sine despre importanţa suportului

psihologic al gravidei şi a unei atitudini psihosomatice şi holistice în acest domeniu.

Dacă privim lucrurile "invers", din punct de vedere somato-psihic, trebuie să remarcăm că o situaţie somatică percepută ca ameninţătoare pentru imaginea "copilului psihic", care ar periclita perfecţiunea acestuia, este de natură să ducă la un rejet psihologic al unui copil perceput ca "imperfect".

Pe această linie se înscriu ameninţările de avort, traumatismele din timpul sarcinii, bolile infecţioase etc., care sunt percepute ca susceptibile de a leza fătul. Pe de altă parte, trebuie să ne preocupăm de o serie de evenimente patologice din timpul sarcinii, în care sunt implicaţi factori fizici şi psihici în procente dificil de apreciat.

Astfel este cazul emezei gravidice, care este interpretată ca o încercare de a rejeta sarcina prin vomă, aceasta reprezentând un "avort simbolic", pica sau parorexia, care este mult mai frecventă (în formele sale minore) decât ştiu obstetricienii (Harries şi Huges, 1958, găsesc 187 de cazuri la 991 gravide), reprezentând un eveniment psihosomatic inutil de argumentat[5].

H.T.A.I.S., boală a teoriilor, în care etiologia este necunoscută, în care până şi patogenia şi tratamentul sunt încă incerte şi, aleatorii, pare să releve cel puţin o latură psihosomatică în etiologia sa. Există studii care par a indica unele trăsături psiho-afective care tind să schiţeze un adevărat "profil" al gravidei cu H.T.A.I.S.

Consecinţa practică trebuie să fie recunoaşterea acestei categorii de gravide ca una cu risc obstetrical crescut, care necesită o dispensarizare, o psihoprofilaxie şi o îngrijire specială pe tot parcursul sarcinii.

Psihosomatica parturiţiei normale

Naşterea a reprezentat în toate timpurile un fenomen central atât din punctul de vedere al femeii, cât şi al mediului familial şi macrosocial, reflectând atitudinea unei societăţi faţă de propriul său viitor.

Dacă în civilizaţiile precreştine ea a fost privită ca un fenomen natural, în cele creştino-iudaice reprezintă un concept mistico-cultural. Acest lucru este ilustrat şi de atitudinea tradiţională de ostilitate, atât a clerului cât şi a corpului medical, faţă de analgezia la naştere, care ar fi în contradicţie cu sentinţa divină: "Voi mări foarte mult suferinţa şi însărcinarea ta; cu durere vei naşte copii" (Geneza 3/16).

De altfel, în tradiţia iudeo-creştină a existat o atitudine negativă faţă de sexualitate, dar una pozitivă faţă de maternitate, privită ca o stare privilegiată şi încărcată de sfinţenie. Transformarea femeii din "amantă a propriului soţ" în mamă trebuie să treacă prin suferinţa purificatoare, prin catarsisul "naşterii în dureri", pentru a ajunge în ochii familiei, ai societăţii, dar şi ai săi proprii, o "sfântă", respectată de toţi membrii acestora.

Câteva repere sumare ale tentativelor de surmontare a durerilor la naştere trebuie rememorate: în 1591 o moaşă scoţiană a fost arsă pe rug pentru că a administrat opiu la naştere; la 19.01.1847 J.Y. Shimpson a folosit eterul ca analgezic la naştere; în 1853 regina Victoria naşte cu anestezie cu cloroform; în secolul nostru s-au făcut mai multe tentative de a dezvolta o tehnică a naşterii fără dureri.

Dacă în ultimele decenii analgezia epidurală a câştigat teren, în ultimii ani au apărut tot mai evidente neajunsurile şi limitele sale. Astfel, au apărut două concluzii care se impuneau:

1. Naşterea ar fi unicul fenomen fiziologic dureros, constituind astfel o excepţie în natură, ceea ce nu este plauzibil; deci, ea nu ar trebui să fie dureroasă (doar naşterea patologică este dureroasă);
2. Dacă durerea la naştere este un fenomen psihosomatic, în mod necesar şi terapia ei trebuie să fie psihosomatică.

În 1933 Grantly Dick Read arată că durerea la naştere se bazează pe idei preconcepute, pe tipare culturale, frică şi atitudine negativă, consecinţa terapeutică a acestor constatări fiind "Prepared childbirth tehniques", adică, în esenţă: "informare, relaxare, respiraţie". În anii '50 apare conceptul psihoprofilaxiei, ca o consecinţă a reflexoterapiei pavloviste în Uniunea Sovietică, precum şi în Franţa, promotorul ei de frunte fiind Ferdinand Lamaze.

Englezul Dick Read, obstetrician care a publicat "Childbirth without fear" (1944), arată că naşterea normală nu trebuie să doară, naşterea devine dureroasă doar când este patologică. De altfel, naşterea dureroasă reprezintă un cerc vicios, compus din anxietate, tensiune, spasm, durere, aceste naşteri fiind trenante, penibile şi frecvent distocice.

Teama de "durerile facerii" s-a transmis din mamă în fiică de aproape 2000 de ani, cu o

consecvență și tenacitate demne de o cauză mai bună. Ignoranța și dezinformarea generează adevărate angoase tinerelor femei, care își reprezintă terifiant expulzia unui făt, perceput mare și agresiv, prin căile genitale, apreciate ca incompetente pentru acest fenomen. Iată de ce, în cazul acestor femei, durerile din perioda unu, dar mai ales din expulzie sunt percepute ca "sfâșietoare", extrem de acute, corespunzând reprezentării mentale mai sus amintite (fig. 5.2.1).

Contextul socio-familial, cultural și religios din care provine are o mare importanță asupra atitudinii femeii față de naștere. Mediul socio-cultural defavorizat, violența generală (fizică, sexuală, de limbaj, psihologică etc.) nu fac decât să accentueze atitudinea retractilă a unei parturiente, care nu face decât să schimbe rolul de "soție (eventual mamă)-victimă" a mentalității familiale, în cel de "parturientă-victimă", pierdută, dezorientată și terifiată de mediul spitalicesc, de medicii și moașele, percepuți ca ostili, care vorbesc un jargon necunoscut, și de instrumentarul medical, perceput ca instrumente de tortură.

În cazul acestor parturiente, fenomenele psihosomatice (de la șoc emoțional la fenomene psiho-vegetative evidente, vasoconstricție, tahicardie, oscilații tensionale, spasme musculare etc.) se suprapun, de fapt, fenomenelor psihosomatice dintr-o cameră de tortură. Dacă acestei concepții i se

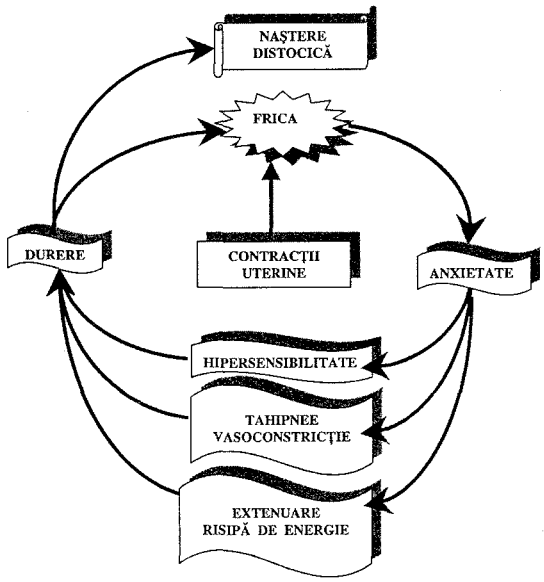


Fig. 5.2.1. Mecanismul durerii la naștere

suprapune și o atitudine impersonală, rece, distantă, specifică "medicinei de organ", din partea personalului medical (care se ocupă, de exemplu, de un uter cicatricial și nu de d-na Popescu, care a venit să-și nască copilul), atunci această avalanșă psihosomatică distructivă nu face decât să se amplifice exponențial.

Forțarea nașterii, care este un fenomen natural, greu cuantificabil în tiparele rigide ale obstetricii moderne, este, de asemenea, generatoare de tensiuni, angoase și, în ultimă instanță, de durere evitabilă.

M. O'Regan (1998) arată că, în ciuda faptului că nașterea a fost împărțită în perioade și timpi distincți, ea poate fi înțeleasă doar ca un tot unitar, care are o "curgere" și un ritm al său propriu.

Acest fenomen extrem de intens, atât din punct de vedere fizic, cât și psiho-emoțional, este foarte greu de forțat în tipare rigide.

Managementul activ al travaliului (concepția dominantă a celei de-a doua jumătăți a secolului XX), prin definirea foarte exactă a unor parametri considerați obligatorii (timp, dilatație, progresiunea mobilului fetal), pe lângă riscul mare al iatrogeniei, nu face decât să eticheteze 45% din parturiente, care nu se încadrează în acești parametri ca anormale. Tendința aceasta se datorează suficienței, concepției rigide mecaniciste, de organ, a obstetricienilor care își imaginează conducerea unei nașteri ca și conducerea unui automobil pe șosea, adică de a-l accelera, frâna și dirija după bunul plac.

Atitudinea holistică, psihosomatică, obstetricală modernă se opune concepției mai sus amintite, printr-o atitudine personalizată, plină de căldură, în care parturienta este un membru activ al echipei obstetricale, o parteneră privilegiată în acțiunea comună, al cărei scop este nașterea unui făt sănătos, acest eveniment fiind, de fapt, unul fericit din toate punctele de vedere.

Pe plan mondial, există astăzi două categorii de "management" psihosomatic al nașterii. Prima reprezintă pregătirea complexă pe tot parcursul sarcinii; din ea fac parte informarea ("întunericul naște monștri"), condiționarea gravidei de a percepe sarcina și nașterea ca fenomene fiziologice și profund pozitive, precum și o mare varietate de tehnici (de la gimnastica respiratorie, la training autogen etc.), de focalizare a atenției parturientei spre altceva decât spre contracțiile uterine dureroase.

A doua categorie se referă la tehnicile de

hipnorelaxare la naştere, care au avantaje evidente din punct de vedere al eficienţei (travaliu mai scurt, medicaţie minimă, manevre obstetricale reduse), cât şi din punctul de vedere al timpului afectat (nu necesită pregătire îndelungată în sarcină).

Istoricul hipnoterapiei intra-partum porneşte din anii '50: Abranson şi Heron, (1980), Michael (1952), Barbara Devenport-Slack (1975), până la Chiasson S.W. (1990), Joyce L. D'eon (1989) şi Herbert Spiegel (Th.N.Y. Academy of Sciences, NY, 1977), (Eye Roll Technique), în ultimele decenii, care consideră necesară o inducţie de doar 5-10 minute.

Toate aceste tehnici de hipnorelaxare se bazează pe sugestia conform căreia toate momentele naşterii trebuie percepute nedureros, într-o stare de conştiinţă modificată, relaxare musculară, linişte, semiîntuneric şi încredere în echipa obstetricală, dar mai ales în capacităţile proprii de surmontare a naşterii, înţelese ca o încercare, ca o măsură a propriei capacităţi de a realiza un act profund feminin şi pozitiv[6].

De altfel, una din ideile prevalente care trebuie inoculate parturientei este cea conform căreia naşterea ar fi un fenomen fiziologic, iar fenomenele fiziologice nu sunt niciodată dureroase. Dacă naşterea ar fi dureroasă prin ea însăşi, adică inclusiv naşterea eutocică, ea ar fi o excepţie la regula mai sus amintită, ori în natură nu există excepţii. Gravida trebuie convinsă că orice femeie "ştie să nască", iar obstetricianul trebuie convins să nu perturbe un fenomen natural în plină desfăşurare, prin intervenţii intempestive.

Puerperalitatea normală

Impactul emoţional al naşterii

Pentru marea majoritate a mamelor naşterea este unul din momentele supreme ale existenţei lor. Imediat după naştere mamele sunt cuprinse de un sentiment profund de euforie şi uşurare. În "Psihologia naşterii" (1983), Brudal scrie: "Pentru unele femei, actul naşterii poate fi o experienţă de vârf. Imediat după expulzie, ele se simt extraordinar de puternice şi importante. Pentru unele, expulzia este o experienţă emoţională. Unele din femei, după naştere intră într-o stare de conştiinţă similară extazului".

Această stare de imensă bucurie, satisfacţie, senzaţie de împlinire poate dura câteva zile, împiedicând proaspăta lehuză să doarmă.

Psihosomatica lehuziei[7]

Primele zile post-partum reprezintă o perioadă de recuperare a forţelor (fizice şi psihice), culminând în ziua 3-5, la circa 50% din lehuze, cu o stare tranzitorie de depresie. Această stare, cunoscută ca "maternity blues" în literatura anglo-saxonă, se caracterizează prin anxietate, iritabilitate, cefalee, depersonalizare, confuzie, depresie şi amnezie. Lehuza este extrem de sensibilă la orice frustrare, plânge uşor, fiind ea însăşi, uneori, conştientă de această stare, care nu o caracterizează în general. Esenţa acestei stări nu este depresia, ci, mai ales, labilitatea emoţională, aceasta putând să se schimbe de la o clipă la alta.

Vârful acestui status psihosomatic particular se situează în Europa între zilele 3-5 din post-partum, dar el are variaţii etnografice, oscilând între ziua I, la femeile jamaicane şi ziua a zecea pentru cele din Tanzania. De asemenea, s-au notat variaţii etnografice privind incidenţa sindromului: în SUA, Marea Britanie şi Italia aceasta variază între 42-76%, în Jamaica – 60%, în China şi Germania e mai puţin frecventă – 29-41%, pe când în Japonia este mult mai rar întâlnită – 13-26%. Parturiţia este o traumă similară intervenţiilor ginecologice în sfera genitală, comparaţia fiind făcută de mulţi cercetători, care au găsit o similitudine a simptomelor, precum şi a evoluţiei lor în timp.

Etiologie. O serie de teorii au fost avansate pentru a explica "maternity blues". Pearce crede că depresia din lehuzie este datorată insomniei. O echipă de cercetători din Würzburg consideră că iritabilitatea şi anxietatea sunt mai frecvente decât depresia şi sugerează că ar fi vorba de o formă de neurastenie, similară cu cea care apare în unele boli somatice, cum ar fi endocrinopatiile sau unele intervenţii chirurgicale de exereză.

Dezamăgirea este baza unei alte teorii, care arată că ar fi vorba de o reacţie de tristeţe faţă de unele expectanţe exagerate, în legătură cu naşterea în sine, cu aspectul copilului, reacţia soţului şi a familiei, precum şi faţă de "bucuria de a fi mamă" sau faţă de sexul aşteptat al copilului. I. Brockington crede că "maternity blues" este pur şi simplu reacţia de sfârşit a euforiei din post-partum.

Oricare ar fi adevărul, obstetricienii au învăţat empiric că lehuzele în această perioadă au o nevoie crescută de afecţiune, ataşament, psihoterapie indi-

vidual și de cuplu, o astfel de atitudine grăbind atenuarea și apoi dispariția simptomelor. În orice caz, "maternity blues" nu trebuie confundat cu psihoza de lactație, care reprezintă o entitate psihopatologică patentă și diferită, atât calitativ, cât și cantitativ, și care nu face obiectul acestui capitol.

Bibliografie

5.1. Supravegherea și îngrijirea sarcinii

H. Odendaal

1. Alfirevic Z, Neilson JP: *The current status of Doppler sonography in obstetrics.* Curr Opin Obstet Gynecol, 1996, 8, pp. 114-118
2. Belizan JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J ș.a.: *Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple method: measurement of uterine height*, Am J Obstet Gynecol, 1978, 131, pp. 643-646
3. Eskes TK, Steegers-Theunissen RP: *Primary prevention of neural tube defects with folic acid* ,Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1994, 53, pp. 147-152
4. Gray DL, Crane JP: *Optimal nuchal-skin fold tresholds based on gestational age for prenatal detection of Down syndrome* ,Am J Obstet Gynecol, 1994, 171, pp. 1282-1286
5. Munjana SP, Lindmark G, Nylstrom L: *Randomised controlled trial of a reduced-visits programme of antenatale care in Harare, Zimbabwe*, Lancet 1996; 348, pp. 364-369
6. Pattinson RC, Norman K, Odendaal HJ: *The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies,* Br J Obstet Gynecol, 1994, 101, pp. 404-408
7. Pattison RC, Theron GB: *Inter-observer variation in symphysis-fundus measurements*, S Afr Med J, 1989, 76, pp. 621-622
8. Prins CA, Theron GB, Steyn DW, Geerts LTGM ș.a.: *Total perinatally related wastage at Tyberg Hospital - a comparaison between 1986 and 1993*, S Afr Med J, 1987, 87, pp. 808-814
9. Thompson ML, Theron GB, Fatti LP: *Predictive value of conditional centile charts for weight and fundal height in pregnancy in detecting light for gestational age births*, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1997, 72, pp. 3-8

5.2. Noțiuni de psihosomatică în obstetrică

P. Chitulea

1. Bitzer J, Stauber M: *Psyhosomatic Obstetrics and Gynecology*, Basel Monduzzi Editore, 1995
2. Brockington I: *Motherhood and Mental Health*, Oxford University Press, 1988
3. Chitulea P: *Modificări psihice și psihosomatice în sarcină și puerperalitate*, Ed. Univers, Oradea, 1994
4. Delcroix M, Feldman-Desrousseaux E: *Naitre, aujourdhui Inter Editions*, Paris, 1990
5. Lăzărescu M: *Psihopatologie clinică*, Ed. Helicon, Timișoara, 1994
6. Munteanu I, Ripmann E, Hrubaru N: *Maternal-Fetal Risk in Gestosis*, CIC, Edizzioni Internazionali, Roma, 1996
7. Tiba J: *Szüleszeti pszichoszomatika in Pszichoszomatika a gyakorlatban* Ed. by Pszichoteam, Budapest, 1989.

Capitolul 6

NAŞTEREA NORMALĂ

6.1. Modificări morfo-funcţionale în travaliu

I. Munteanu, Viorica Karadja

Aducerea pe lume a unei noi vieţi, sau trecerea de la viaţa intrauterină la cea extrauterină, sau, altfel spus, naşterea, este un fenomen natural ce are încă multe laturi necunoscute.

Naşterea a fost definită în Dicţionarul Webster al Secolului XX, în 1979, ca "Actul de a aduce pe lume sau de a fi născut, actul de a da naştere; naşterea copilului"[5].

Din punct de vedere obstetrical, naşterea este ansamblul fenomenelor ce duc la expulzia fătului şi a anexelor fetale din organismul matern.

Mecanismele prin care naşterea umană este declanşată spontan, fie la termen, fie înainte de termen, nu sunt suficient cunoscute. Dacă problema este privită din punct de vedere fiziologic, putem aminti ipoteza că naşterea este iniţiată în acelaşi timp cu concepţia. În felul acesta problema nu este, însă, abordată în ansamblul ei.

O altă ipoteză este aceea că naşterea începe o dată cu travaliul. Dar, la o cercetare mai atentă, se observă că şi în acest caz este vorba de o abordare îngustă a problemei.

Se ştie că nu există nici o metodă obiectivă, capabilă să precizeze când încep contracţiile miometriale efective în cursul unei sarcini.

La sfârşitul sarcinii, uterul, care a fost considerat insensibil până la 36-38 de săptămâni, trebuie pregătit pentru a produce contracţii coordonate şi suficient de puternice ca să determine dilatarea colului şi coborârea fătului.

Procesul naşterii uterine poate fi împărţit în 4 stări funcţionale: fazele 0, 1, 2 şi 3. Împărţirea a fost făcută pentru a recunoaşte modificările majore, uterine, morfologice şi funcţionale şi a progresa în mod ordonat şi cronologic[2].

Faza 0 este considerată preludiul naşterii; este faza de linişte, de calm a muşchiului uterin neted şi a rigidităţii cervicale. Faza 0 este menţinută prin inhibarea funcţiei contractile şi stoparea tendinţelor mecanice şi chimice ale uterului de a-şi goli conţinutul.

Faza 1 este intervalul de pregătire a uterului pentru travaliu, faza de transformări funcţionale suferite de miometru şi col. Această fază este, de obicei, identificată clinic cu ultimele zile de sarcină, zile în care au loc: maturaţia cervicală, creşterea frecvenţei contracţiilor uterine nedureroase, dezvoltarea segmentului inferior şi creşterea iritabilităţii miometriale. Începutul naşterii corespunde trecerii de la faza 0 la faza 1.

Faza a 2-a este perioada travaliului activ, adică faza contracţiilor uterine dureroase care duc la dilatarea colului, la coborârea fătului şi apoi la expulzia lui.

Această fază este împărţită, la rândul ei, în cele 3 stadii ale travaliului (ştergerea şi dilatarea colului, expulzia fătului şi delivrenţa).

În faza a 3-a are loc recuperarea după naştere; ea este faza de refacere a parturientei. Această fază culminează cu involuţia uterină şi restabilirea fertilităţii. Durata depinde de durata procesului de alăptare.

Faza 0	Faza 1	Faza 2	Faza 3
	Pregătire pentru travaliu	Travaliu	Restabilirea pacientei

↑ Contracţii absente ↑Pregătirea uterului pentru travaliu ↑ Travaliu activ ↑ Involuţie uterină ↑

Concepţie Începutul parturiţiei Începutul travaliului Naştere Restabilirea fertilităţii

Modificări anatomice: maturaţia şi dilataţia colului

Colul uterin este structurat să protejeze sarcina, să reziste presiunii datorate staţiunii bipede şi contracţiilor Braxton-Hicks.

În ceea ce priveşte structura histologică, la nivel miometrial fibrele musculare netede reprezintă 2/3, iar în structura colului fibrele musculare netede reprezintă 25% la nivel superior, 16% – la nivel mediu şi 6% – la nivel inferior.

Ţesutul conjunctiv, constituit din numeroase elemente, se prezintă sub formă de fibre mai mult sau mai puţin organizate. Fibrele de colagen sunt conţinute în principal în substanţa fundamentală, iar fibrele elastice sunt prezente mai ales la nivelul istmului.

În stromă există, de asemenea, fibroblaşti, mai mult sau mai puţin maturi, care intervin în sinteza şi digestia colagenului.

În concluzie, stroma cervicală este în principal formată din ţesut conjunctiv şi ţesut muscular neted.

În ceea ce priveşte compoziţia biochimică, colul uterin non gravid conţine 80% apă, iar cele 20% de ţesut sec sunt constituite în proporţie de 85% din colagen: molecula de tropocolagen este constituită din 3 lanţuri de polipeptide legate între ele prin punţi disulfurice. Acidul aminat cel mai important este hidroxiprolina. Dozajul său este considerat o reflecţie a cantităţii de colagen din ţesut. Colul este compus în proporţie de 70% din colagen de tip 1 şi 30% colagen de tip 3. Aceste molecule se regrupează în fibrile şi fibre. Substanţa fundamentală (proteoglicani şi glicosaminoglicani) joacă un rol important în organizarea şi legăturile acestei reţele.

Proteoglicanii sunt molecule mari, formate dintr-o parte glucidică şi o parte proteică. Unul din constituenţi, dermatansulfatul, este cel care se leagă puternic la colagen şi joacă un rol important în organizarea şi fibrogeneza colagenului. Alţi constituenţi sunt: elastina (ce reprezintă între 0,9% şi 2,4% din ţesutul conjunctiv al colului) şi fibronectina, ce joacă un rol important în orientarea moleculelor de colagen şi în adeziunea celulară[18].

În ceea ce priveşte componentele enzimatice, au fost găsite numeroase enzime, mai ales în biopsiile cervicale efectuate imediat post-partum: sialitransferaza, xilosidaza, galactosidaza, glucosamindaza, colagenaza, fucosilul şi galactosil transferaza[16,20].

Maturaţia colului

Fenomenele maturaţiei cervicale sunt etalate în ultimul trimestru de sarcină şi pot fi foarte rapide (câteva ore), însoţind contracţia uterină[22].

Din punct de vedere clinic, se notează o înmuiere a colului şi scăderea rezistenţei la dilataţie. Modificările biochimice (înmuierea sau ramolirea) au loc gradat în ultimele săptămâni de gestaţie, arătând că parturiţia începe cu zile sau săptămâni înaintea travaliului.

Lanţurile de colagen se rup şi fragmentele sunt solubilizate de enzime proteolitice.

Glicosaminglicanii – dermatan şi condroitina – sunt înlocuiţi de acidul hialuronic hidrofilic, crescând astfel conţinutul de apă al substanţei fundamentale. Aceste procese modifică consistenţa cervixului, care devine moale şi distensibil, crescând complianţa la întindere[21].

Tehnicile de măsurare a maturaţiei cervicale sunt:

A. măsurători clinice;
B. măsurători mecanice.

A. Măsurători clinice

Toţi autorii utilizează scoruri semicantitative, bazate pe diverşi parametri: dilataţia, lungimea, poziţia colului, toate relativ uşor de măsurat. În schimb,

consistența cervicală în raport cu maturația este foarte prost apreciată de aceste scoruri. Scorul cel mai cunoscut este cel al lui Bishop (tabelul 6.1.1)[2].

Măsurarea indicelui de distensie cervicală pe parcursul gestației a permis observarea unei creșteri importante a acestui indice la pacientele la termen

Scorul Bishop — Tabelul 6.1.1.

	0	1	2	3
Dilatația în cm	1	1 la 2	3 la 4	5
Lungimea (% de ștergere)	lung 0	½ lungime (40-50)	scurt (60-70)	șters (80)
Consistența	fermă	intermediară	moale	-
Poziția	posterior	intermediar	anterior	-
Înălțimea capului	înalt și mobil	aplicat	fixat	angajat

Avantajul principal al acestui scor este acela de a fi internațional, dar are dezavantajul că amestecă aspectul calitativ cu cel cantitativ.

B. Măsurători mecanice

Proprietățile mecanice ale colului uterin sunt cele ale unui material vâsco-elastic.

și o scădere rapidă în post-partum.

Cabrol a demonstrat că valoarea indicelui de distensie este strâns corelată cu viteza de dilatație a colului pe parcursul travaliului, până la 5 cm. Această relație este independentă de morfologia cervicală, de varietatea prezentației și de paritate (tabelul 6.1.2).

Indicele de distensie cervicală — Tabelul 6.1.2

	non gravide	22±2 săptămâni	40±1 săptămâni	lehuzie, ziua a 5-a
Număr	10	11	17	5
Indice de distensie cervicală	1,4±0,6 cm/kg	2,8±0,9 cm/kg	8,2±3,1 cm/kg	4,3±1,3 cm/kg

Comportamentul său sub efectul unei apăsări este asemănător celui descris pentru o structură conjunctivă vasculară: dacă o forță este aplicată pe o astfel de structură, fibrele elastice sunt puse în tensiune primele, ele având o distensibilitate ridicată.

Măsurătorile cervicale de complianță sau de consistență au fost efectuate în mai mică măsură în clinica umană, din cauza dificultăților tehnice inerente acestor tipuri de măsurători (măsurarea complianței) sau din cauza absenței unei corelații evidente între aceste date și comportamentul cervical (măsurarea consistenței).

Cabrol a pus la punct un cervicotonometru care măsoară un indice de distensie cervicală. Acest indice permite o cuantificare obiectivă a evoluției proprietăților mecanice ale colului uterin în cursul gestației. Indicele de distensie este exprimat în cm/kg (relația este dilatația/forță). Indicele de distensie este independent de dilatația inițială a colului și eroarea relativă a măsurătorii este de 6%.

Prin utilizarea unor astfel de metode de măsurare obiectivă se vor face și progrese în punerea la punct a unor noi tehnici de maturație[3].

Modificări histologice în perioada de maturație

Se observă o infiltrație celulară (Ohlsson): la sfârșitul sarcinii, fibroblaștii devin mai numeroși, de tip matur. Ei prezintă o activitate de fagocitoză prin histiocitele locale și celulele de altă origine. Se notează, de asemenea, infiltrate celulare (polinucleare, mastocite).

Studiile ultrastructurale arată o modificare completă a tramei colagenice, care se dispersează, devine hidratată și nu mai este constituită decât din fibre cvasiizolate. Fibrele sunt mai fine și mai efilate după săptămâna a 25-a.

Modificări biochimice în perioada de maturație

Ele sunt mult mai marcate la nivelul colagenului. Se crede că maturația colului nu este explicată printr-o veritabilă scădere a concentrației

în colagen. Există o dispersie, o separare a fibrelor și distrugere a rețelei, fibra în sine rămânând intactă în structura sa (Ekmann, 1986). Acest autor a demonstrat că totalul colagenului nonextractil este mai ridicat la femeile având colul "necopt", decât la cele cu un col "copt".

Uldbjerg a găsit o creștere regulată a activității colagenolitice în cursul sarcinii (multiplicată cu zece la sfârșitul sarcinii). Elastaza leucocitară crește la sfârșitul sarcinii.

Studiul lui Martin confirmă această creștere a activității colagenolitice. Ea se traduce printr-o scădere a conținutului cervical în hidroxiproline (acid aminat caracteristic colagenului). Această creștere este importantă la nivelul colului, dar activitatea colagenazei serice rămâne constantă. Woessner a arătat că, la nivelul colului uterin, colagenaza este de 13-14 ori mai activă în caz de travaliu (dilatație 4-8 cm) decât în absența travaliului (dilatație 0-2 cm).

În ceea ce privește modificările glicosaminglicanilor, se notează o diminuare a dermatan sulfaților și a condroitinsulfaților, ca și o creștere importantă a concentrației în acid hialuronic. Se observă, în plus, o hidratare importantă a colului cu dispersia tramei colagenice.

Studii recente în imunofluorescență, efectuate de Compan, completează această imagine de ansamblu a diminuării colagenului, în special după aplicarea de prostaglandine.

Osmers a demonstrat că există o creștere a colagenazei după aplicare locală a prostaglandinei E_2, dar această acțiune este fugace și maximum de activitate este observată la 1-2 ore după aplicare la multipare și la 4 ore la primipare. Această activitate, diferită în timp, poate explica diferențele observate în comportamentul colului la multipare și primipare.

Actualmente, fenomenul dispersiei fibrelor de colagen se interpretează prin schimbări în structură, legate de interacțiunea colagenului cu proteoglicanii și mucoproteinele.

Există, de asemenea, modificări în sistemul enzimatic care interferează asupra glicoproteinelor și a glicosaminglicanilor.

În concluzie, în cursul sarcinii normale, acțiunea sistemelor enzimatice de sinteză și de degradare duce la o maturare biochimică progresivă a colului: remodelajul glicosaminglicanilor cu diminuarea dermatansulfaților, modificări ale colagenului cu sinteză de colagen, mai ușor extractil.

Această maturare se accelerează pe parcursul travaliului normal sau în nașterea prematură prin creșterea colagenazei, detectabilă în ser. Această colagenază degradează colagenul recent format, respectând colagenul mai vechi. Acest colagen mai vechi și afluxul ulterior de inhibitori serici vor proteja colul de o maturație foarte completă și vor permite reconstituirea lui în post-partum.

Reglarea maturării colului

Este un sistem multifactorial încă insuficient cunoscut.

- Steroizii

Estrogenii au acțiuni multiple, demonstrându-se că la nivelul colului ei duc la creșterea complianței cervicale. Sulfatul de DHEA (precursor al estrogenilor) este capabil să amelioreze înmuierea colului[19].

Prin administrarea estradiolului valerat într-un gel, intracervical, Cabrol a obținut o creștere a scorului cervical la inducție, la mai puțin de 24 de ore după aplicarea gelului, fapt nedepistat la lotul martor[4].

- Mifepristona

Acest hormon este un antiprogesteron puternic, dar, în același timp, și un antiandrogen și antiglucocorticoid. El ridică blocul progesteronic, factor determinant în declanșarea travaliului la unele specii animale. Se pare că ar înlătura inhibiția colagenazelor dată de progesteron. Mifepristona (preparatul Mifegyne) este utilizată la întreruperea sarcinii în primul și al 2-lea trimestru de sarcină, la inducerea travaliului în sarcina oprită în evoluție sau în caz de făt mort intrauterin.

- Prostaglandinele

Sunt, probabil, cele mai active, dar este foarte dificil să se separe acțiunea lor asupra contracției uterine de acțiunea de maturație a colului[1,7,14,15].

1. Prostaglandina $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)

Studiile au fost inițiate de Embrey. Se pare că efectul de maturație cervicală al $PGF_2\alpha$ este mai mult rezultatul stimulării activității musculare decât un efect propriu asupra țesutului conjunctiv.

2. Prostaglandina E_2 (PGE_2)

Ea modifică caracteristicile mecanice ale colului, independent de activitatea corporeală. Toate studiile efectuate de Noah (1987), Rayburn (1989), Insull (1989), Rudigoz și Delignette (1991) au demonstrat existența fenomenelor de maturație cervi-

cală după aplicarea de PGE_2, independent de efectul asupra contracției uterine[8,17,20].

• Relaxina

Relaxina este un hormon polipeptidic, cu structură apropiată insulinei, secretat de corpul galben de sarcină, care joacă un rol important în maturarea țesutului conjunctiv cervical la mai multe specii animale. La specia umană efectele relaxinei nu sunt pe deplin elucidate.

• Metaboliții acidului arahidonic

În afară de prostaglandine, despre care s-a amintit, și alți metaboliți ar putea interveni în acest proces, ca, de exemplu, leucotrienele, care acționează în reglarea maturației cervicale în sinergie cu PGE_2.

• Peptidele

VIP (vaso-intestinal polipeptide) se găsesc în concentrație mare la nivelul colului uterin și a regiunii istmice (3,5±0,3 pmol/g de țesut, la nivelul colului, în comparație cu 1,32±0,1 pmol/g, la nivelul fundului uterin). VIP sunt vasodilatatoare puternice, acționând prin reglarea debitului sanguin local.

Relația între contracția uterină și dilatarea colului

Această relație este evidentă pe plan clinic și se cunoaște deja acțiunea ocitocinei, ce induce contracții uterine și contribuie astfel și la maturația cervicală.

Există o relație destul de precisă între durata, intensitatea și frecvența contracțiilor uterine, pe de o parte, și gradul dilatației colului uterin, pe de altă parte (Lidgren).

Înaintea unei dilatații de 5 cm, fenomenele de maturație pot juca și ele un asemenea rol. În faza actuală este imposibil de precizat dacă fenomenele mecanice (tracțiunea asupra lanțurilor proteice) pot induce ele însele modificări biochimice sau, de fapt, modificările biochimice sunt cele care induc o maturație secundară.

Dilatația colului uterin

Dilatația colului uterin permite nașterea, punând în evidență:

• un motor: contracția uterină;

• un obstacol: colul, care va suporta mai întâi o maturație, apoi se va dilata sub influența contracției uterine;

• un mobil: prezentația fetală;

• un defileu osos.

Principalul obstacol la naștere este reprezentat de col, organ specific speciei umane.

În timpul sarcinii și al nașterii se produc interacțiuni constante între fenomenele de maturație și cele de dilatație, provocate mai ales prin acțiunea contracției uterine pe un col normal, prin intermediul segmentului inferior și al mobilului fetal.

Metode de măsurare a dilatației

A. Metode clinice:

În practica cotidiană, măsurarea este în special clinică. Exprimată în centimetri, precizia măsurătorii este mai puțin importantă. Măsurătoarea digitală se face prin tușeu vaginal, cu toate precauțiile necesare pentru a evita riscul de infecție. În acest scop se poate aprecia dilatația și prin tușeu rectal (Kroenig), dar acest procedeu nu se folosește de rutină.

Pentru a fi apreciată în mod eficace, dilatația este raportată la o curbă numită partogramă. Comparând măsurătorile între ele se observă diferențe importante, de 1 - 2 cm de la un observator la altul (variații interobservator), uneori chiar la același observator (variații intraobservator).

B. Măsurători paraclinice:

Tipurile de instrumente utilizate au fost descrise de Van Dessel[23].

• Cervicometre mecanice sau electromecanice: pe col se fixează pense sau agrafe, legate la un potențiometru, care traduce dilatația sub forma unei curbe.

• Cervicometrele electromagnetice constau în două bobine de inducție fixate pe marginile cervicale. Un curent electric atașat la una din bobine creează un câmp magnetic, care este detectat în bobina opusă și înregistrat (Wolf).

• Cervicometre ultrasonice: pe cale vaginală se poate măsura dilatația orificiului extern și intern în timpul sarcinii. Aceste metode nu au fost folosite în timpul travaliului.

Cele mai multe măsurători s-au efectuat prin metode directe, atașând doi captori ultrasonici de o parte și de alta a buzelor colului, dar acestè tehnici nu au fost utilizate de rutină.

Descrierea clinică

Ștergerea

Ștergerea colului este un fenomen mai ușor de observat la primipare.

Colul se scurtează, în timp ce orificiul intern şi cel extern rămân închise, apoi el se şterge în întregime. Această ştergere se poate produce la sfârşitul sarcinii; lungimea colului trece de la 30-43 mm la 5 mm, cel puţin. Acest fenomen este concomitent cu cel al maturaţiei şi cele două faze, ştergerea şi dilatarea, sunt frecvent telescopate la multipare. Ştergerea colului este legată de încorporarea orificiului intern la partea inferioară a segmentului inferior. Când ştergerea este terminată, poate începe dilataţia.

Dilataţia

Prima fază a dilataţiei este destul de lungă. Ea coincide, de obicei, cu debutul travaliului (mai mult de două contracţii uterine în 10 minute), dar uneori ea îl precede.

Alura sinusoidală a curbei de dilataţie a fost descrisă de Friedman[9,10,11,12,13].

Prima fază de latenţă este cea mai lungă (6-8 ore la primipare, până la aproximativ 2-3 cm). Urmează faza activă, mult mai rapidă: viteza de dilatare a colului este de până la 3 cm pe oră. A treia fază de decelerație se situează după 8 cm şi precede perioada de expulzie.

În naşterea normală, viteza de dilataţie nu trebuie să fie sub 1 cm/oră la primipare şi sub 1,5 cm la multipare.

Factorii ce intervin în mecanismul dilataţiei:

- Contracţia uterină reprezintă motorul.

Contracţia uterină are trei efecte:

- de creştere a presiunii intrauterine;
- de apăsare prin intermediul pungii apelor şi/sau a prezentaţiei;
- de tracţiune directă pe col prin intermediul segmentului inferior şi prin scurtarea fibrelor uterine;

- Colul uterin reprezintă obstacolul;
- Mobilul fetal joacă un rol important, pentru că, împreună cu punga apelor, apasă direct pe orificiul intern al colului.

Modificări bio-moleculare în fiziologia contracţiei uterine din travaliu

Mecanismele electrice şi moleculare ale contracţiei

Activitatea contractilă a uterului depinde de proprietăţile individuale ale fibrelor musculare, de organizarea arhitecturală *in situ* a acestor fibre şi de proprietăţile mecanice ale ţesutului conjunctiv.

Printre organitele celulare cu importanţă funcţională, din punct de vedere ultrastructural, ale fibrei miometriale se numără şi proteinele contractile de tipul miofilamentelor groase: miozina, precum şi de tipul filamentelor subţiri: actina şi tropomiozina. Mecanismul contracţiei muşchiului neted (uterin) este asemănător cu cel al muşchiului striat şi rezultă din interacţiunea ciclică dintre filamentele de miozină şi actină.

Alte proteine cu rol important în muşchiul neted sunt calmodulina şi caldesmonul.

Calmodulina este o proteină descoperită de Cheung în 1970 şi reprezintă senzorul calcic primar, iar caldesmonul este o proteină ce leagă actina, având un potenţial inhibitor ridicat asupra activităţii cofactorului actină-tropomiozină.

Sistemul actină-tropomiozină-caldesmon este inhibat de cuplul calciu-calmodulină. În absenţa ionului de calciu, caldesmonul leagă actina şi interceptează reacţia cu miozina. În prezenţa ionului de calciu, caldesmonul leagă complexul calciu-calmodulină şi este disociat de actină.

Alternativele legării calmodulinei sau filamentelor de actină sunt, deci, dependente de concentraţiile calcice, realizând aşa–numitul mecanism "flip-flop binding".

Contractilitatea miometrului este crescută sub influenţa substanţelor care cresc nivelul calciului intracelular (ocitocină, prostaglandine, estrogeni, agonişti adrenergici, angiotensină II), iar relaxarea miometrială se produce atunci când concentraţia calciului scade sub influenţa agoniştilor betaadrenergici, a progesteronului şi a relaxinei[6].

Energia necesară contracţiei miometriale este obţinută prin hidroliza ATP, în urma interacţiunii actină-miozină, iar gradul contracţiei este controlat de concentraţiile ionului de calciu din vecinătatea proteinelor contractile[2,11,16].

Miometrul aparţine grupului de musculatură netedă care este activă în mod spontan. În absenţa oricărui stimul nervos sau hormonal, un lambou izolat de miometru se contractă în mod regulat. La baza acestui mecanism miogen stă depolarizarea spontană a celulelor pace-maker, la care depolarizarea lentă a membranei precede generarea potenţialelor de acţiune. În diferite etape ale gestaţiei, miometrul

uman poate prezenta trei tipuri de potențiale de acțiune: sub formă de curbe ascuțite, în "platou" sau intermediar.

În miometrul uman potențialul de repaus este de 45-50 mV. Forma și amplitudinea potențialelor de acțiune depind de stadiul gestației. În general, pic-ul potențialului de acțiune (depolarizarea celulară maximă) este determinat de intrarea calciului, iar faza de repolarizare – de o inactivare a canalelor de calciu, asociată cu un aflux de K.

Celulele miometriale pot prezenta o activitate pace-maker, caracterizată prin variații lente ale potențialului de membrană, variații ce produc potențiale de acțiune. Se pot distinge depolarizări lente, care provoacă potențiale de acțiune grupate în salve, și depolarizări rapide, care controlează frecvența apariției potențialelor de acțiune în interiorul salvelor[25].

Gradientul potențialului pace-maker și durata potențialului de acțiune pot fi influențate prin diferiți agenți exogeni, utilizați în terapeutică. Deși rolul ionului de magneziu în reglarea contracției uterine nu este pe deplin elucidat, sulfatul de magneziu este un agent tocolitic des utilizat în practică. Ionul de magneziu produce scăderea potențialelor de acțiune, ducând la alterarea frecvenței contracției spontane, acțiune realizată prin interceptarea fenomenelor de membrană[13].

S-a constatat că potențialul de acțiune poate apărea fără potențial pace-maker prealabil, celula fiind depolarizată prin propagarea unei activități electrice, care provine de la o celulă pace-maker situată la distanță (celulă pace-follower). Faptul că aceeași celulă musculară poate prezenta succesiv un comportament de tip pace-maker și unul de tip pace-follower constituie o particularitate importantă a uterului.

Amplitudinea contracției uterine este determinată de frecvența potențialelor de acțiune, iar durata depinde de perioadele de timp în care sunt manifeste salvele de potențial.

Până în săptămâna a 30-a activitatea uterină are valori sub 20 UM, corespunzătoare unor contracții foarte slabe, care rămân localizate în aria uterină unde apar. Din timp în timp pot apărea contracții ceva mai ample, contracțiile Braxton-Hicks[18,3].

În 1872 J. Braxton-Hicks relevă faptul că uterul prezintă contracții spontane, urmate de relaxare, iar în 1959 Caldeyro-Barcia și Poseiro confirmă prezența contracțiilor uterine ante-partum.

Contractilitatea uterină înregistrează o creștere a intensității cu aproximativ trei zile înaintea declanșării spontane a travaliului, fenomen valabil pentru nașterile premature, la termen și în sarcinile prelungite. După săptămâna a 30-a contracțiile uterine cresc în intensitate și în frecvență, fiind mai ordonate și atingând valori de 50 UM.

Gradientul ionilor de calciu între citoplasmă și compartimentul extracelular este de ordinul a 100. Schimburile ionice sunt minime dacă membrana se găsește la potențialul său de repaus, dar ele cresc într-o manieră spectaculoasă dacă se produce o depolarizare.

Gradientele de repaus sunt induse de sisteme active de transport ionic consumatoare de energie (ATP) și menținute datorită unei permeabilități scăzute a membranei pentru ioni, în condiții de repaus.

Canalele de calciu joacă un rol fundamental în reglarea intrării calciului în citoplasmă, deci în contracție. Curentul ce intră, care însoțește apariția potențialului de acțiune, este un curent calcic la nivelul "canalelor calcice voltaj-dependente" (VOC: Voltaje operated channels; Parkington)[9,20].

Există două tipuri principale de canale de calciu: L (long lasting) și T (transient). Deschiderea acestor canale este de durată foarte scurtă (1 msec) în ambele cazuri, dar canalele de tip T sunt active doar pentru un scurt moment după schimbarea potențialului de membrană, în timp ce canalele de tip L sunt active continuu, pe toată perioada schimbării de potențial[21,22].

Aceste canale se caracterizează printr-o anume sensibilitate la diverși inhibitori dihidropiridinici: nifedipina, nicardipina, isradipina. Canalele L sunt în totalitate blocate de dihidropiridine, spre deosebire de canalele T. Predominante sunt canalele L, deoarece doar 15% din celulele miometriale posedă canale de tip T.

Canalele de potasiu au un rol important în menținerea potențialului de repaus și în reîntoarcerea membranei la potențialul său de origine, după un potențial de acțiune. Există mai multe tipuri de canale de potasiu, care diferă în funcție de conductanța lor, de proprietățile de deschidere/închidere, de farmacologia lor (sensibilitatea la blocanții canalelor de potasiu: tetraetilamoniu, tetraaminopirină) sau de sensibilitatea lor la calciu. Există cel puțin trei tipuri de canale potasice diferite. Unele canale de

potasiu sunt activate de calciu: în cursul intrării masive a calciului, care acompaniază un potenţial de acţiune, aceste canale sunt activate (deschise) şi ieşirea ionilor de potasiu care urmează tinde să repolarizeze membrana, ceea ce se însoţeşte de o diminuare a permeabilităţii VOC la calciu. Hiperpolarizarea indusă de afluxul potasic favorizează relaxarea.

La nivelul uterului, în momentul declanşării travaliului, au fost puse în evidenţă, prin microscopie electronică, structuri particulare de contact celular, denumite joncţiuni permeabile.

Joncţiunile permeabile (sinonime: gap junctions, nexus, maculae communicantes, communicating junctions) sunt zone diferenţiate ale membranelor plasmatice ale celulelor adiacente, specializate în facilitarea difuziunii ionilor şi moleculelor mici de la o celulă la alta, pe căi de rezistenţă scăzută. Joncţiunea permeabilă este o joncţiune comunicantă pentru că permite trecerea directă a moleculelor mici, hidrosolubile, de la o celulă la alta, permiţând cuplarea electrică şi metabolică a celulelor[7,14].

Parturiţia se caracterizează prin apariţia de contracţii uterine intense, regulate şi coordonate, care afectează într-un mod sincron ansamblul celulelor musculare netede ale miometrului. Pe de altă parte, în timpul sarcinii, uterul este liniştit sau prezintă contracţii de slabă intensitate, necoordonate şi ineficace în ceea ce priveşte efectul expulziv.

Joncţiunile permeabile, locuri de pasaj ionic privilegiat între celule, asigură un cuplaj electric intercelular şi permit transmiterea potenţialelor de acţiune de la o celulă la alta. Spaţiul intermembranar este redus la nivelul lor la 2 nm. Joncţiunile permeabile sunt, de fapt, canale intercelulare permeabile pentru ionii anorganici, la diverşi metaboliţi (ca, de exemplu, peptide şi glucide) şi mesageri secundari. Moleculele cu un diametru mai mare de 2 nm, ce corespund la o greutate moleculară de aproximativ 1 kDa, nu traversează aceşti pori.

Există o reglare rapidă a deschiderii şi închiderii joncţiunilor permeabile. Printre factorii ce induc închiderea canalelor se pot cita: creşterea concentraţiei intracelulare de calciu, de AMP ciclic şi de unele droguri anestezice, cum ar fi halotanul şi heptanolul. Există, de asemenea, o reglare a sintezei şi degradării joncţiunilor permeabile. Acest mecanism este mai lent şi pare a fi dependent de steroizii sexuali şi de prostaglandine, probabil printr-o acţiune genomică. Estrogenii induc formarea joncţiunilor permeabile, iar progesteronul o inhibă. Inhibitorii ciclo-oxigenazei scad suprafaţa membranară ocupată de aceste joncţiuni (Garfield)[8].

Formarea joncţiunilor permeabile în miometru conduce la sincronizarea contractilităţii ţesutului. Prezenţa acestor joncţiuni este necesară pentru iniţierea naşterii normale.

Apariţia joncţiunilor permeabile pare să permită iniţierea naşterii prin realizarea unor arii largi de rezistenţă scăzută între celule, fapt ce permite propagarea informaţiei electrice.

Transmiterea electrică în miometru poate sincroniza contractilitatea uterină şi forţele expulzive. Înregistrări ale activităţii miometriale electromiografice şi ale presiunii intrauterine, elemente ce reflectă activitatea contractilă, arată că travaliul este asociat unor fenomene intense, electrice şi mecanice, cu caracter regulat. Contracţii neregulate şi de intensitate scăzută se înregistrează şi înaintea naşterii. În timpul travaliului, contracţiile uterine sunt, probabil, cauzate de depolarizarea şi contracţia tuturor celulelor musculare, facilitate de creşterea numărului de joncţiuni permeabile şi au drept rezultat crearea unor presiuni intrauterine de mare amplitudine[24].

Interacţiunea proteinelor contractile reprezintă suportul mecanismului contracţiei uterine.

Alunecarea filamentelor de actină între cele de miozină permite scurtarea muşchiului uterin. Acest fenomen este controlat de creşterea concentraţiei intracelulare în calciu liber peste 1 mM. Interacţiunea actină-miozină necesită fosforilarea lanţurilor uşoare ale miozinei sub acţiunea unei kinaze MLCK (myosin light chain kinase). Doar miozina fosforilată este în măsură, prin schimbarea conformaţiei sale, să interacţioneze cu actina la nivelul unui situs specific al capului globular. Această interacţiune este consumatoare de energie.

Activitatea MLCK depinde şi ea de doi factori: concentraţia intracelulară a calciului liber şi cea a AMP-ului ciclic, ale căror efecte sunt opuse.

Atunci când concentraţia calciului liber intracelular este egală sau superioară cu 1 mM, calciul se fixează la calmodulină, formând complexul calciu-calmodulină. Acest complex se leagă la MLCK şi o activează prin modificarea conformaţiei ei. MLCK catalizată autorizează interacţiunea actină-miozină (Kamm). Invers, creşterea AMP-ului ciclic intracelular activează o protein-kinază-AMP_c depen-

dentă, capabilă să fosforileze MLCK, ceea ce o face inactivă, prin diminuarea afinității sale pentru calmodulină, și să se opună, deci, contracției.

Diminuarea calciului liber citoplasmatic este responsabilă de inactivarea MLCK și a defosforilării miozinei printr-o fosfatază specifică[12].

Mișcările calciului liber intracelular

Concentrația calciului liber intracelular este principalul factor de reglare a contracției uterine. Această concentrație variază între 0,1 mM, în starea de repaus, până la o valoare superioară lui 1 mM, în timpul contracției (Grover)[10].

Fenomenele ce duc la creșterea calciului liber intracelular sunt:

- Depolarizarea membranei plasmatice indusă de potențialele de acțiune (cuplaj electro-mecanic) care, după cum am văzut, pun în joc canalele calcice dependente de voltaj;
- Legarea unui agonist la receptorul său membranar (cuplaj farmaco-mecanic) poate, de asemenea, să determine deschiderea unui canal calcic membranar, receptor-dependent (ROC = receptor operated channel) și/ sau formarea inositoltrifosfatului, care provoacă eliberarea calciului ionic stocat în reticulul sarcoplasmatic;
- Stimuli mecanici ai celulelor musculare pot favoriza intrarea calciului prin deschiderea canalelor sensibile la alungire (Stretch - Activated - Channels);
- Eliberarea calciului stocat în reticulul sarcoplasmatic. Vasopresina și agoniștii alfa adrenergici provoacă contracția fibrelor musculare netede aflate într-un mediu fără calciu. Acest efect se acompaniază de o producție crescută de inozitoltrifosfat și de creșterea calciului liber intracelular. Orice creștere a calciului liber intracelular pare, de asemenea, capabilă să inducă o eliberare crescută a ionilor de calciu din reticulul endoplasmatic (calcium induced-calcium release).

Relaxarea fibrelor musculare netede necesită o scădere a calciului liber intracelular sub 0,1 mM și implică o mișcare a ionilor de calciu spre mediul extracelular contra gradientului electrochimic și, de asemenea, o mobilizare spre situsurile de stocaj intracelular. Afluxul de calciu este controlat de o Mg^{2+} - Ca^{2+}- ATP-ază membranară. Există, de asemenea, un schimb Na^{+} - Ca^{2+} la nivelul membranei plasmatice, dar mult mai redus.

Controlul nervos al activității uterine

Uterul izolat de orice inervație este dotat cu o activitate contractilă spontană.

Controlul adrenergic

Anatomic, inervația simpatică provine, în principal, din neuronii adrenergici, cu axoni scurți, al căror corp celular este situat la nivelul ganglionilor paracervicali. Acești neuroni primesc fibre provenind din lanțul simpatic lombar, via nervul hipogastric. Nervul hipogastric este, de asemenea, calea fibrelor adrenergice lungi ale neuronilor, ale căror corpuri celulare sunt situate în ganglionul mezenteric inferior[23].

Neurotransmițătorul simpatic este noradrenalina, conținută în corpurile celulare ale neuronilor adrenergici cu axon scurt. Acești neuroni sunt foarte sensibili la modificările hormonale steroidiene. În cursul gestației normale, inervația adrenergică, relevată prin imunofluorescență, dispare total. De asemenea, concentrația uterină de noradrenalină este în mod semnificativ scăzută. În felul acesta, miometrul devine mai sensibil, la sfârșitul gestației, la alți agenți contractili.

Receptorii α adrenergici

În uterul non-gravid numărul situsurilor α_2 adrenergice este controlat pozitiv de către estrogeni, efect care este contracarat de progesteron. În uterul gravid la termen, receptorii α_2 sunt prezenți în concentrație crescută. Stimularea lor provoacă inhibarea adenilciclazei, prin activarea unei proteine Gi, ceea ce ar putea favoriza hipercontractilitatea uterină la sfârșitul sarcinii. Nu s-au descris variații gestaționale ale numărului de receptori α_1 adrenergici, despre care se știe că sunt legați de producția fosfoinositidelor și, deci, de mobilizarea calciului intracelular.

Receptorii β adrenergici

Studiile privind numărul situsurilor receptorilor β_2 adrenergici expun păreri contradictorii. Un studiu efectuat asupra femeilor gravide demonstrează că în cursul ultimelor săptămâni de gestaţie (39-40 de săptămâni) densitatea situsurilor β_2 adrenergice scade atât în tunica externă, cât şi în cea internă a miometrului. Această scădere este asociată cu dispariţia răspunsului adenilciclazei la β-mimetice, ceea ce ar putea explica existenţa unui status mai propice la hipercontractilitatea miometrului. Steroizii pot regla numărul receptorilor β_2 adrenergici la nivel transcripţional.

Controlul colinergic

Contingentul parasimpatic este mult mai puţin dezvoltat. Fibrele sale merg pe calea nervului pelvian şi fac releu în ganglionii paracervicali, apoi se răspândesc în uter. Inervaţia regiunii cervico-istmice este mult mai densă decât cea a corpului uterin. Nu s-a evidenţiat nici o modificare gestaţională a fibrelor parasimpatice.

Alţi neuromediatori

În ultimii ani, mulţi alţi mediatori au fost localizaţi la nivelul aparatului genital.

Peptida intestinal vasoactivă (VIP = vasoactive intestinal peptide), izolată iniţial în tubul digestiv de porc, unde exercită o puternică acţiune vasodilatatoare şi miorelaxantă, este un neuropeptid prezent la nivelul aparatului genital feminin. Concentraţia VIP este mare în regiunea cervico-istmică şi vagin, ceva mai mică la nivelul istmului tubar şi mică în corpul uterin, ovare şi trompe. Efectele VIP sunt legate de acţiunea ei vasodilatatoare şi miorelaxantă.

Acţiunea tocolitică a VIP a fost demonstrată *in vivo* la femeie, în afara sarcinii, prin măsurarea presiunilor intrauterine.

Acţiunea VIP evoluează în cursul sarcinii, menţinând miometrul liniştit la debitul gestaţiei şi pierzând acest efect inhibitor în momentul travaliului[19].

Lista peptidelor ce acţionează ca neuromediatori se măreşte în mod regulat: gastrin releasing peptide, enkephalines, calcitonin gene related peptide, neurophysine, PHI, PHM etc., dar funcţiile lor nu au fost încă elucidate complet[26].

Controlul hormonal al activităţii uterine

Hormonii steroizi

Estrogenii şi progesteronul sunt principalii steroizi a căror producţie este mult crescută în sarcină. Această creştere asigură controlul mai multor procese în uter: proliferare şi diferenţiere celulară, efect antiinflamator şi imunosupresor, ceea ce asigură un mediu propice creşterii fetale.

Estrogenii şi progesteronul exercită efectele lor pleiotrope, modulând transcripţia genelor ţintă, ca răspuns la legarea de hormonul omolog. Acest efect pune în joc un număr restrâns de steroizi nucleari: receptorul estrogenic (ER) şi receptorul progesteronic (PR). Dar proteinele a căror transcripţie poate fi reglată în uter prin intermediul steroizilor sunt potenţial mult mai numeroase. Este greu de precizat actualmente dacă efectul steroizilor asupra contractilităţii miometrului este rezultatul unei acţiuni directe sau dacă acest efect este rezultatul unei interferenţe cu alte căi de integrare a semnalelor hormonale cu impact membranar.

Inducerea receptorilor progesteronici nu este un proces dependent de receptorii estrogenici[17]. Acest lucru conduce la ipoteza că, în anumite ţesuturi uterine, reglarea receptorilor progesteronici poate fi multihormonală, implicând şi alte căi de transducere, dirijată prin factori paracrini de origine uterină sau fetală.

Estrogenii posedă o serie de funcţii:

- Induc sinteza proteică în uter, inclusiv a proteinelor structurale şi contractile, a enzimelor necesare producerii energiei consumate în procesul contracţiei şi a altor tipuri de enzime (colagenolitice, lizozomale, proteolitice);
- Reglează permeabilitatea pentru Na, K, Cl, ioni ce intervin în potenţialul şi excitabilitatea electrică de la nivelul celulelor miometriale;
- Contribuie la formarea joncţiunilor permeabile miometriale;
- Sintetizează receptorii de membrană pentru o serie de agenţi ocitocici (receptorii pentru ocitocină, receptorii α adrenergici);
- Intervin în sinteza şi eliberarea prostaglandinei în placentă şi miometru.

Progesteronul are o acţiune de tip relaxant la nivelul musculaturii netede uterine, antagonizând activitatea estrogenică şi blocând acţiunea prostaglandinelor.

Antiprogesteronul Mifepriston

La începutul sarcinii, mifepristona (RU 486), antagonist al progesteronului, provoacă avort în 80%-100% din cazuri, în doze inferioare a 10 mg/kg. La sfârşitul sarcinii, rezultatele sunt contradictorii.

RU 486 are efecte pozitive asupra stimulării contracţiilor uterine şi a sensibilităţii la prostaglandine, fără a determina o creştere a sensibilităţii la oxitocină[1]. În mod curios, creşterea prostaglandinelor în lichidul amniotic, care în mod normal precede parturiţia, se produce într-o manieră întârziată după tratamentul cu mifepristonă la sfârşitul sarcinii.

Prostaglandinele

Fenomenele parturiţiei sunt într-o oarecare măsură încă necunoscute, dar toate converg spre o producţie crescută de prostaglandine, care sunt considerate, din ce în ce mai mult, o cale comună finală a mecanismelor travaliului. Mai multe elemente atestă rolul lor fundamental în acest fenomen: prostaglandinele E şi F cresc în plasma maternă în momentul travaliului. Antiinflamatoarele non steroide, care inhibă sinteza de prostaglandine, au o acţiune tocolitică. Administrarea de prostaglandine exogene poate induce travaliul, indiferent de data probabilă a naşterii.

Prostaglandinele au o acţiune diferită asupra contracţiei uterine. Prostaglandinele PGE_2 şi $PGF_2\alpha$ sunt cunoscute şi folosite în mod curent în practica clinică pentru acţiunea lor uterotonă puternică, indiferent de termenul naşterii.

Totuşi, în anumite condiţii, s-a putut demonstra un efect miorelaxant al PGE_2 în afara sarcinii. PGI_2 este esenţialmente inhibitoare a contracţiei uterine.

Acţiunile diverselor prostaglandine nu sunt, deci, univoce şi pot varia în funcţie de condiţiile întâlnite. Clasificarea actuală a receptorilor prostanoizi permite o mai bună înţelegere a acestor rezultate paradoxale.

Cele cinci tipuri principale de receptori sunt DP, pentru PGD_2, EP (PGE_2), FP ($PGF_2\alpha$), IP (PGI_2) şi TP (TXA_2)[4]. Receptorul EP este, la rândul lui, subdivizat în 3 subtipuri: EP_1, EP_2, EP_3.

În numeroase ţesuturi, mai multe tipuri de receptori prostanoizi, responsabili de acelaşi răspuns sau de răspunsuri opuse (contracţie şi relaxare), pot coexista şi prostanoidele naturale pot interacţiona cu mai multe tipuri de receptori anterior descrişi.

Prostaglandinele acţionează asupra unei blocade a sintezei intracelulare de AMP_c, care favorizează creşterea calciului liber intracelular şi convertirea celulelor musculare uterine la o "stare reactivă", ce duce la contracţie. Prostaglandinele stimulează contracţia miometrială, în special la nivelul regiunii fundice.

Ocitocina

Ocitocina, neurohormon nonapeptid, este un agent uterotonic puternic, care intervine în declanşarea travaliului. Specificitatea efectului ocitocinei a fost pusă, totuşi, sub semnul întrebării, deoarece şi ocitocina şi vasopresina se leagă de aceeaşi clasă de receptori în miometrul uman. Caracterizarea acestor receptori a fost făcută cu ajutorul unor studii recente, în care s-au sintetizat numeroşi analogi de ocitocină şi vasopresină. Aceste rezultate sunt importante şi datorită faptului că anumiţi analogi sunt puternici antagonişti ai ocitocinei şi vasopresinei, putând fi consideraţi agenţi tocolitici[15].

Receptorii la ocitocină sunt prezenţi în endometru şi miometru.

În miometrul uman, densitatea receptorilor ar fi mai ridicată la nivelul corpului uterin decât în regiunea istmică sau în trompe. Concentraţia cea mai scăzută este la nivelul colului uterin. O concentraţie crescută a acestor receptori este întâlnită în decidua femeii gravide la termen. La femeia gravidă se produce o creştere bruscă a receptorilor la ocitocină în momentul declanşării travaliului.

Creşterea sensibilităţii miometriale la acţiunea hormonului este observată pe măsură ce se apropie debutul travaliului. Imediat înaintea instalării contracţiilor ritmice se observă o creştere marcată a răspunsului la acţiunea ocitocinei, corelată cu o creştere a receptorilor săi în miometru şi deciduă.

Pentru inducerea travaliului este necesară această accentuare a sensibilităţii şi nu creşterea titrurilor plasmatice.

Ocitocina accentuează activitatea uterină şi indirect, prin stimularea sintezei de prostaglandine PGE_2 şi $PGF_2\alpha$.

Relaxina

Relaxina este un polipeptid format din 2 lanţuri A şi B, legate prin punţi disulfurice, ceea ce îi conferă o structură apropiată de cea a insulinei.

Principala sursă de producţie este reprezentată de corpul galben, alte surse fiind placenta, decidua şi miometrul. Efectele fiziologice ale relaxinei sunt, în aparenţă, contradictorii, pentru că ea induce o relaxare uterină şi favorizează maturaţia colului uterin. Modul de acţiune al relaxinei rămâne în cea mai mare parte încă necunoscut. Scăderea activităţii contractile a miometrului pare a fi datorată unui efect direct. Relaxina stimulează producţia de AMP_c intracelular, asociat mecanismului de relaxare. O altă ipoteză, interesantă, sugerează că relaxina poate să-şi exercite o parte a efectelor sale într-o manieră asemănătoare cu deschiderea canalelor de potasiu (POC: potassium-channel openers), şi anume, hiperpolarizând membrana plasmatică, reduce excitabilitatea fibrelor miometriale[5].

Endotelinele

Endotelinele (ET), vasoconstrictoare peptidice puternice, sunt capabile in vitro să contracte muşchiul uterin neted. Cele 3 endoteline ET-1, ET-2 şi ET-3 provoacă contracţia uterului gravid şi non gravid. Acţiunea lor este mai puternică decât cea a ocitocinei, $PGF_2\alpha$, acetilcolinei şi serotoninei.

Creşterea forţei de contracţie este corelată cu o creştere a calciului liber intracelular, datorat eliberării calciului ionic stocat în reticulul endoplasmatic. Inhibitorii calcici (dihidropiridinele) atenuează puternic creşterea calciului liber provocată de endoteline.

6.2. Determinismul naşterii

I. Munteanu, Viorica Karadja

În pofida importanţei lor teoretice şi a implicărilor practice în obstetrică, mecanismele responsabile de declanşarea spontană a travaliului sunt încă puţin cunoscute.

Cercetarea mecanismelor capabile să determine naşterea a stat la originea unui număr mare de lucrări. Descoperirea unui complex de factori a dus la formularea a numeroase teorii, o parte din ele devenind rapid incompatibile.

Este necesară diferenţierea mecanismelor ce întreţin evoluţia sarcinii până la termen de mecanismele care declanşează travaliul, pentru că ultimele pot fi considerate, a priori, ca o consecinţă a dispariţiei primelor.

Nivelul actual de cunoştinţe nu permite formularea unui concept unitar care să înglobeze multitudinea factorilor materno-fetali ce contribuie la declanşarea travaliului.

În ultimii ani au fost realizate progrese în abordarea următoarei problematici implicate în declanşarea spontană a travaliului:

1. modificările anatomice şi biochimice spectaculare de la nivelul colului şi miometrului în momentul travaliului;
2. procesele hormonale şi celulare ce reglează aceste fenomene;
3. mecanismele propriu-zise iniţiatoare ale parturiţiei.

Modificările morfologice şi biochimice ale uterului

Travaliul începe prin apariţia contracţiilor uterine intense şi regulate, ce duc la modificări ale colului uterin.

Colul uterin, care rămâne dur şi închis în timpul sarcinii, se va ramoli, se va scurta şi se va dilata în apropierea termenului. Schimbările de consistenţă ale colului, perceptibile clinic la termen, sunt, de fapt, datorate modificărilor biochimice suferite de diverşi constituenţi ai ţesutului conjunctiv. Ţesutul conjunctiv reprezintă principalul constituent al colului, musculatura netedă fiind în proporţie de aproximativ 10% din masa tisulară totală.

Se produc: o creştere a hidratării cervicale, o disociere a tramei colagenice, o scădere a concentraţiei de colagen. Din punct de vedere histologic, se constată o creştere a vascularizaţiei, un aflux de polinucleare şi de mastocite. Dispersia fibrelor de colagen poate fi explicată prin variaţiile existente în distribuţia glicosaminglicanilor, fracţiunea glicanică a proteoglicanilor din substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv. Este vorba de scăderea concentraţiei de dermatansulfat şi de condroitin 4 şi 6 sulfat, care asigură stabilitatea tramei colagenice.

Se notează, de asemenea, o creştere a concentraţiei de acid hialuronic, moleculă responsabilă de marea hidratare cervicală[1].

Modificările, clinic imperceptibile, ale proprietăților mecanice ale colului și, în special, ale consistenței sale, martor al maturației cervicale, pot fi puse în evidență foarte devreme în cursul sarcinii.

Măsurătorile obiective efectuate cu ajutorul unui cervicotonometru arată că Indexul de Distensibilitate Cervicală trece de la 0,9±0,7 cm/kg, în primul trimestru, la 2,8±0,9 cm/kg, în trimestrul al II-lea, și ajunge la 8,1±3,1 cm/kg, la termen (Cabrol, 1991). Procesul maturației cervicale, chiar dacă se accelerează în manieră spectaculară la termen, pare a debuta foarte devreme, în primul trimestru al gestației.

La nivelul miometrului, modificările anatomice, în special creșterea în volum și greutate, privesc în egală măsură atât țesutul conjunctiv, cât și celulele miometriale. La nivel de celulă miometrială se produc o hiperplazie și o hipertrofie, legate de creșterea proteinelor contractile, în special actina și miozina. Matricea conjunctivă crește în egală măsură și suferă modificări biochimice destul de asemănătoare cu cele descrise la col. Țesutul conjunctiv joacă un rol important în transmiterea și repartiția forțelor dezvoltate de fiecare celulă în cursul contracției uterine. El are, de asemenea, un rol plastic în menținerea formei uterului. Toate aceste modificări tind să facă uterul să treacă de la un status liniștit, propice dezvoltării fetale, în timpul sarcinii, la un status contractil, la termen. Relațiile intercelulare se modifică, de asemenea, la termen pentru a favoriza contracția uterină.

Joncțiunile permeabile (gap-junctions, nexus) sunt joncțiuni intercelulare ce permit cuplajul electric, ionic și molecular între două celule miometriale adiacente. Ele favorizează coordonarea miocitelor și propagarea contracției uterine în tot miometrul.

Metode ultrasensibile, cum ar fi clonajul genelor, au realizat codul pentru proteinele joncțiunilor permeabile (conexina 43) și au permis să se demonstreze la șobolani că transcripția ARN-urilor mesagere ale acestor proteine precede debutul travaliului.

Formarea joncțiunilor permeabile pare a fi, deci, cel puțin în parte, sub dependență genomică maternă, făcând parte din fenomenele de maturație miometrială ce favorizează evoluția spre status contractil.

Factorii hormonali cu importanță fundamentală în derularea fiziologică a parturiției sunt considerați agenți efectori și nu inițiatori ai travaliului.

În afara acestor fenomene, apar modificări progresive, ce preced travaliul, ale unor factori hormonali și ale integrării lor celulare (variații ale numărului de receptori, ale proteinelor G membranare și ale emiterii de mesageri secundari intracelulari).

Prostaglandinele (PG)

Sunt un factor esențial în derularea travaliului și sunt considerate un mediator final comun al parturiției[5]. Prostaglandinele acționează atât asupra maturației cervicale, cât și asupra contractilității miometriale. Ele sunt eficace, oricare ar fi termenul de naștere. Administrarea de droguri ce inhibă sinteza de prostaglandine prelungește gestația.

Administrarea prostaglandinelor exogene poate induce travaliul. Concentrația lor plasmatică și amniotică nu pare să varieze semnificativ în timpul sarcinii, dar acești parametri cresc într-o măsură importantă în momentul travaliului.

PGE_2 este principalul agent cunoscut al maturației cervicale.

$PGF_2\alpha$ și FGE_2 stimulează contracția uterină, pe când PGI_2 (prostaciclina) are acțiune relaxantă pentru musculatura vasculară și miometrială.

Reglarea sintezei și degradării prostaglandinelor este un element fundamental, deoarece mecanismele inițiatoare ale parturiției duc la stimularea producerii lor.

Principalele surse ale producerii de prostaglandine se găsesc la nivelul membranei fetale, în deciduă și miometru. Fosfolipaza A_2, enzimă ce permite eliberarea acidului arahidonic, principal precursor al sintezei prostaglandinelor, este prezentă în cantitate mare în toate aceste țesuturi. Corionul și, mai ales, amniosul produc aproape exclusiv PGE_2, în timp ce decidua produce PGE_2 și $PGF_2\alpha$. PGI_2 nu este produsă decât la nivel de miometru.

Activitatea 15-hidroxiprostaglandindehidrogenazei, enzimă responsabilă de degradarea prostaglandinelor, este regăsită la nivelul corionului și în deciduă, dar nu și în amnios.

Există și alți metaboliți ai acidului arahidonic care intervin în desfășurarea travaliului, și anume eicosanoizii: leucotrienele B_4 (LTB_4) și Platelet Activating Factor (PAF) induc contracția miometrială, iar acidul Hidroxi Eicosa Tetra Enoic (HETE) este implicat în maturația cervicală.

Un alt factor important este ***ocitocina***. Concentraţia de ocitocină nu creşte înainte de faza clinică a travaliului, dar receptorii pentru ocitocină cresc moderat în cursul sarcinii şi brusc cu puţin timp înaintea travaliului.

Reglarea concentraţiei receptorilor la ocitocină este steroido-dependentă, indusă de estrogeni şi inhibată de progesteron[6].

Mecanismul de acţiune al ocitocinei este legat de o creştere rapidă a receptivităţii miometrului în momentul parturiţiei. Ocitocina creşte, deci, intensitatea contracţiei în momentul travaliului, dar nu pare a interveni în iniţierea lui. În ciuda prezenţei receptorilor la ocitocină la nivelul colului uterin, nu s-a pus în evidenţă nici un efect asupra maturaţiei cervicale.

Catecolaminele – pot induce fie o contracţie, fie o relaxare a miometrului, prin activarea receptorilor α_1 şi, respectiv, β_2 adrenergici.

Concentraţia receptorilor β_2 evoluează în timpul sarcinii. La 35 de săptămâni stratul circular intern al miometrului conţine de 1,5 ori mai multe situsuri de legătură decât stratul longitudinal extern, pe când la termen numărul receptorilor stratului intern scade şi devine identic cu cel al stratului extern[8].

După legarea la receptorul lor, cei mai mulţi agenţi relaxanţi (β_2 adrenergici, relaxina, prostaciclina) îşi exercită acţiunea lor prin generarea de AMP ciclic. Acest mecanism pune în joc activarea adenilciclazei printr-o proteină membranoasă denumită Gs (stimulantă). În opoziţie, anumiţi agenţi contractili inhibă activitatea ciclazică printr-o proteină Gi (inhibitoare a adenilciclazei).

Acest sistem de transducere suferă, de asemenea, modificări ce duc la o creştere a contractilităţii în timpul sarcinii.

Relaxina – polipeptid produs de corpul galben gravidic, de placentă, deciduă şi miometru – are un rol pur ipotetic la specia umană. La animalele de experienţă s-a demonstrat o acţiune de maturaţie cervicală şi o acţiune miorelaxantă, efecte ce nu au fost regăsite şi la femeia gravidă.

Steroizii sexuali – joacă un rol fundamental în mecanismul travaliului, deoarece, pe de o parte, au o acţiune modulatoare asupra majorităţii agenţilor citaţi până acum (producţia de prostaglandine, apariţia receptorilor la ocitocină, metabolismul glicosaminglicanilor) şi, pe de altă parte, o acţiune de reglare a potenţialului de membrană a celulelor miometriale şi în interacţiunea actină-miozină.

Mecanismele de iniţiere ale parturiţiei

Producţia crescută de prostaglandine este considerată la ora actuală ca evenimentul fundamental al derulării fiziologice a travaliului.

Prin fenomene iniţiatoare ale travaliului se înţeleg, deci, mecanismele situate în amonte de sinteza de prostaglandine şi care vor avea influenţă asupra lor.

Chiar dacă în aceste mecanisme intervin mai mulţi parametri de natură maternă, fetală şi de mediu, fătul pare a exercita influenţa cea mai importantă în declanşarea travaliului.

1. Steroizii sexuali

Variaţia concentraţiilor steroizilor sexuali şi, în special, prăbuşirea nivelului progesteronului plasmatic matern pare a fi factorul responsabil de sinteza crescută de prostaglandine la numeroase specii animale.

Progesteronul exercită o acţiune inhibitorie asupra fosfolipazei A_2 (PLA_2), enzimă responsabilă de producţia acidului arahidonic liber, principalul precursor al sintezei prostaglandinelor.

La femeia gravidă nu s-a demonstrat scăderea procentului de progesteron plasmatic aproape de termen. Estradiolul circulant nu suferă, de asemenea, nici o modificare semnificativă şi raportul plasmatic estrogen/progesteron rămâne, deci, constant în parturiţie. S-a demonstrat, însă, o creştere la termen a estrogenilor produşi la nivelul membranelor şi ţesuturilor uterine. În plus, estrogenii sunt capabili să inhibe producţia placentară de progesteron. Ar putea deci exista o modificare a raportului estrogen/progesteron la nivel tisular, ceea ce ar promova apariţia joncţiunilor permeabile şi a receptorilor la ocitocină şi/sau la prostaglandine.

Utilizarea drogurilor cu acțiune antiprogesteronică, cum ar fi RU 486, pentru a induce travaliul, confirmă că inhibarea progesteronică favorizează acțiunea altor agenți stimulanți, cum ar fi ocitocina sau prostaglandinele, dar nu este suficientă "per se" pentru a obține o sarcină normală[2,3].

2. Rolul fătului în inițierea travaliului

La animale, rolul fătului a fost clar stabilit prin lucrările lui Psychoyos[9] în 1966 pe șobolan, și în 1973 de Liggins, pe oaie[7]. Mai recent, influența fătului a fost din nou demonstrată prin metode de transfer de embrioni. Embrionii de ovine cu durată de gestație scurtă (141 de zile) sau lungă (150 de zile) au fost transferați la oi de diferite rase, în așa fel, încât să se obțină sarcini gemelare mixte (cu câte un fetus din fiecare rasă). În aceste condiții, durata gestației a fost cea a geamănului cu durată scurtă de gestație, la care semnalul hormonal apare astfel mai devreme. Acest lucru demonstrează importanța genomului fetal în mecanismul parturiției.

În specia umană există o maturație a axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian fetal în apropierea termenului, marcat de o creștere a activității CRF și de răspunsul ACTH la acesta, dar este puțin probabilă o relație între activitatea suprarenaliană fetală crescută și declanșarea nașterii. Aportul exogen matern de glucocorticoizi nu poate declanșa travaliul, din contră, pare să prelungească gestația la primate, probabil prin inhibarea fosfolipazei A_2.

Constatarea că în caz de anencefalie fetală se produce o dispersie a termenelor de naștere a dus la concluzia că sistemul nervos central fetal intervine în reglarea fină a duratei sarcinii[5].

O altă cale posibilă de comunicare feto-maternă este reprezentată de lichidul amniotic, produs mai ales de făt, care este în contact intim cu membranele fetale. Wilson și colaboratorii au pus în evidență în lichidul amniotic o substanță cu greutate moleculară de 60 kda, denumită gravidină, care inhibă producția de PGE_2.

Bioactivitatea acestei proteine, care ar acționa prin inhibarea fosfolipazei A_2, dispare la termen, în momentul travaliului[11].

Cabrol și colaboratorii au demonstrat, de asemenea, existența unui factor amniotic, de natură proteică, cu greutate moleculară de 30 kDa, capabil să inhibe producția de PGE_2 (prin inhibarea sintezei și nu prin stimularea degradării PGE_2).

Bioactivitatea acestui factor dispare progresiv în 6 zile după moartea fătului in utero, ceea ce confirmă natura fetală a acestei proteine[4].

Declanșarea travaliului ar putea rezulta prin anularea inhibiției exercitate de către lichidul amniotic asupra sintezei de prostaglandine la termen. În cursul sarcinii ar coexista două niveluri de inhibiție a parturiției: pe de o parte, progesteronul și, pe de altă parte, un factor amniotic fetal ce inhibă producția membranară de prostaglandine.

3. Alți factori

Romero și colaboratorii au pus în evidență implicarea unor factori, cum ar fi interleukinele 1 (IL-1) și Tumor Necrosis Factor (TNF), în travaliul prematur secundar unei infecții amniotice[10]. Aceste citokine, produse de macrofagele și monocitele materne ca răspuns la agresiunea bacteriană, sunt capabile să inducă o producție crescută de prostaglandine de către membranele fetale.

Alte studii, mai recente, au demonstrat că astfel de factori (IL-1, IL-8, TNF), care pot fi produși de țesuturile uterine și în afara unei infecții, cresc în lichidul amniotic la debut de travaliu.

Aceste modificări ale răspunsului imunitar ar putea corespunde unei pierderi a toleranței de care beneficiază fătul din partea organismului matern în cursul sarcinii.

Descrierea mecanismelor declanșatoare ale travaliului la specia umană rămâne imperfectă, cu toate descoperirile de dată recentă și cu toate progresele înregistrate în acest domeniu.

Rolul fundamental al prostaglandinelor în derularea normală a travaliului nu poate fi contestat, iar la aceasta se adaugă ridicarea "blocului progesteronic", acțiunea factorilor din lichidul amniotic și rolul fătului în inițierea travaliului. Viitorul se pare că aparține cunoștințelor asupra rolului fătului și interrelațiilor imunitare cu organismul matern.

6.3. Naşterea normală în prezentaţie craniană

Diagnosticul sarcinii în prezentaţia occipitală

I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea

Prin convenţie, poziţia fetală în cavitatea uterină este descrisă folosind următorii parametri: aşezare, prezentaţie, atitudine şi poziţie. Acestea pot fi stabilite clinic, prin palpare abdominală, tuşeu vaginal şi ascultaţia BCF-lor sau paraclinic, prin examinări radiologice şi ecografice. Interpretarea clinică este mai puţin precisă, uneori chiar imposibilă la pacientele obeze.

Aşezarea fătului este raportul dintre axul longitudinal al uterului şi al fătului; ea poate fi longitudinală şi transversă. Uneori axul fetal şi cel matern formează un unghi de 45°, caracterizând aşezarea oblică care de obicei este instabilă şi devine longitudinală sau transversală în timpul travaliului. Aşezarea longitudinală se întâlneşte în 90% din travaliile la termen.

Prezentaţia este partea mobilului fetal care ia prima contact cu canalul de naştere şi este acea parte a fătului care se palpează la tuşeul vaginal. În aşezările longitudinale prezentaţia poate fi cefalică sau pelviană, iar în cea transversală partea prezentată este umărul.

Prezentaţiile cefalice sunt clasificate după raportul capului cu corpul fetal. În mod normal, capul este puternic flectat, astfel încât bărbia vine în contact cu toracele. În această circumstanţă, fontanela mică este partea prezentată la strâmtoarea superioară (prezentaţie occipitală), fiind considerat punct de reper occiputul (O).

Într-un procent mai mic de cazuri se întâlnesc diferite grade de deflexiune ale capului, determinând:

- prezentaţia facială (deflectare maximă, faţa este porţiunea cea mai declivă a craniului, punctul de reper este mentonul – M);
- prezentaţia frontală (fruntea este prima care ia contact cu strâmtoarea superioară, punctul de reper este nasul – N);
- prezentaţia bregmatică (fontanela anterioară este prima ce vine în contact cu strâmtoarea superioară, punctul de reper fiind fruntea). Este o prezentaţie tranzitorie (fig. 6.3.1).

Atitudinea fătului în uter. În ultimele luni de sarcină fătul adoptă o postură caracteristică, descrisă ca atitudine. Fătul are forma unei mase ovoidale

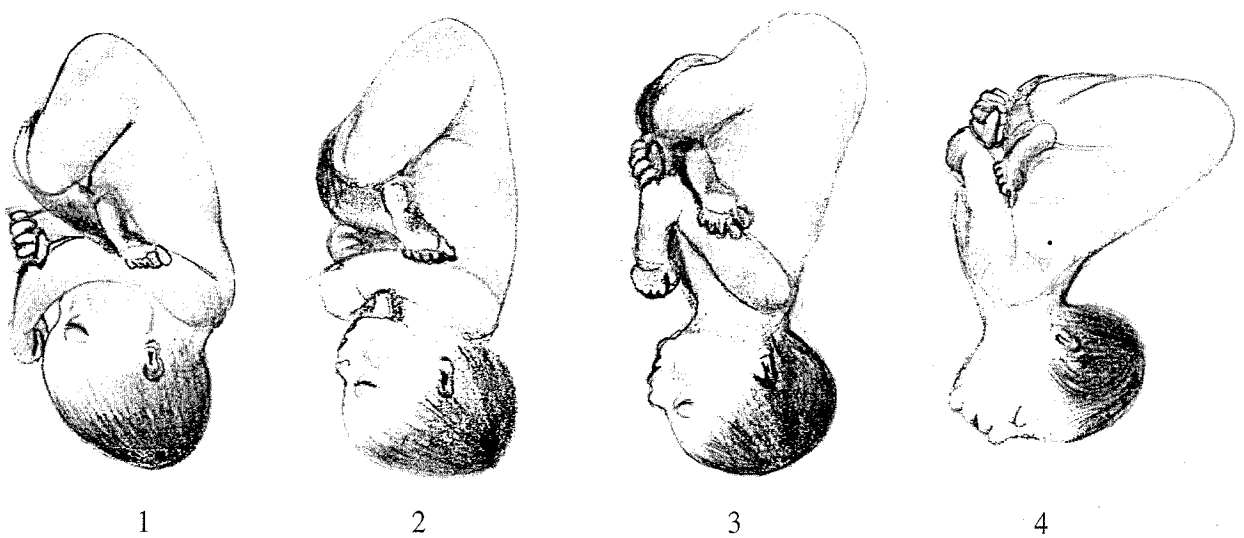


Fig. 6.3.1. Cele patru tipuri de prezentaţie cefalică, în funcţie de gradul de deflexiune a capului fetal: 1 – craniană; 2 – bregmatică; 3 – frontală; 4 – facială.

care se mulează în interiorul cavității uterine: spatele este convex, capul bine flectat, cu bărbia atingând toracele, membrele superioare și inferioare flectate și încrucișate. În cazurile excepționale, când prezentațiile sunt deflectate, se produce un grad de deflexiune a membrelor și trunchiului.

Poziția este raportul dintre punctul de reper al prezentației și partea dreaptă sau stângă a bazinului matern. Astfel, fiecare prezentație are 2 poziții: dreaptă sau stângă. În prezentația occipitală, cu punctul de reper fontanela mică sau posterioară, cele 2 poziții vor fi: occipito-iliacă stângă (OIS) și occipito-iliacă dreaptă (OID).

Varietăți de poziție. În funcție de raportul punctului de reper al prezentației cu extremitățile diametrelor strâmtorii superioare a bazinului, pentru fiecare poziție există trei varietăți de poziție:

- anterioară (eminența iliopectinee);
- transversală (1/2 liniei nenumite sau arcuate);
- posterioară (articulația sacroiliacă).

În prezentația occipitală, cele 6 varietăți de poziție sunt:

- OISA: craniul angajat în diametrul oblic stâng, cu fontanela mică în dreptul eminenței iliopectinee stângi (fig. 6.3.2);
- OIST: craniul angajat în diametrul transvers, cu fontanela mică în dreptul jumătății liniei nenumite stângi (fig. 6.3.3);
- OISP: craniul angajat în diametrul oblic drept, cu fontanela mică în dreptul articulației sacroiliace stângi (fig. 6.3.4);
- OIDA: craniul angajat în diametrul oblic drept, cu fontanela mică în dreptul eminenței iliopectinee drepte (fig. 6.3.5);
- OIDT: craniul angajat în diametrul transvers drept, cu fontanela mică în dreptul jumătății liniei nenumite drepte (fig. 6.3.6);

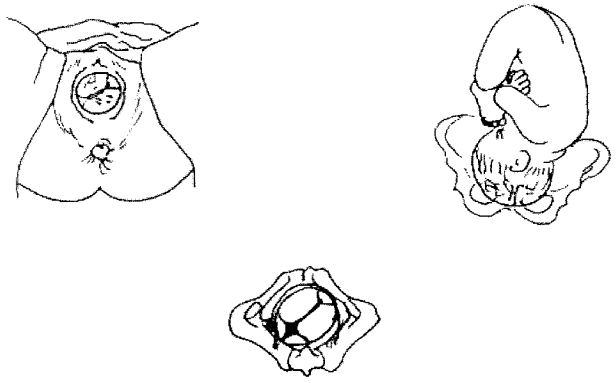


Fig. 6.3.2. OISA.

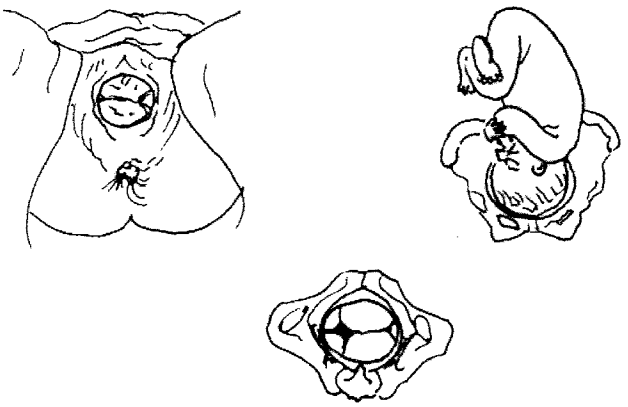


Fig. 6.3.3. OIST.

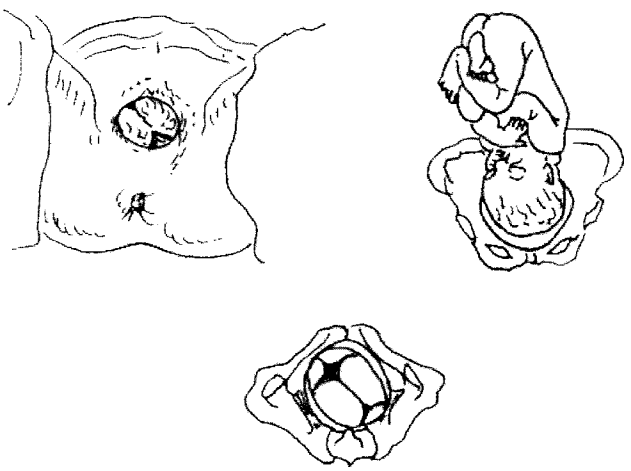


Fig. 6.3.4. OISP.

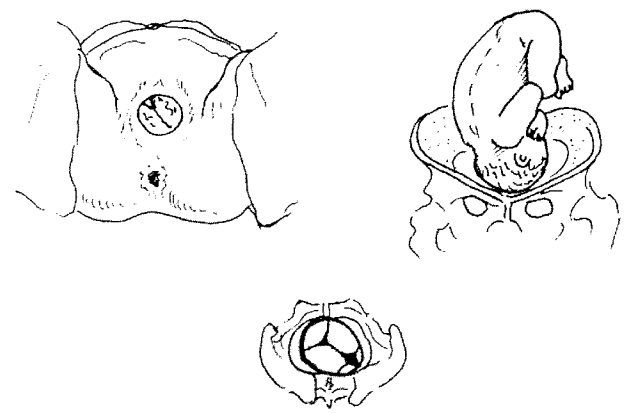


Fig. 6.3.5. OIDA.

- OIDP: craniul angajat în diametrul oblic stâng, cu fontanela mică în dreptul articulației sacro-iliace drepte (fig. 6.3.7).

Frecvența varietăților occipitale posterioare (OIST, OIDT) este de aproximativ 20%, OIDP fiind mai frecventă ca OIST. Din studii radiologice reiese că varietățile posterioare se asociază mai frecvent cu bazine turtite antero-posterior. În multe cazuri, în special la debutul travaliului, datorită unui grad de deflexiune a capului, fontanela anterioară se găsește la un nivel mai jos decât în pozițiile anterioare, palpându-se mai ușor decât fontanela posterioară.

Predominanța netă a prezentației craniene se explică prin legea acomodării suprafețelor a lui Pajot: "Când atât conținătorul, cât și conținutul au o formă neregulată, în orice moment conținutul se așază cu partea cea mai voluminoasă în porțiunea cea mai încăpătoare a conținătorului". Uterul are o formă piriformă, triunghiulară, cu baza triunghiului la fundul uterului și vârful în regiunea cervico-istmică[2]. La termen, pelvisul fetal împreună cu membrele inferioare flectate și încrucișate, având un volum mai mare și fiind mai mobile, se așază spre fundul uterin. Până la 32 de săptămâni gestaționale, cavitatea amniotică este mai mare comparativ cu masa fetală, neexistând contact strâns între făt și pereții uterini. După 32 de săptămâni gestaționale, prin scăderea lichidului amniotic și creșterea volumului fetal, există un contact mai strâns între diferite părți fetale și cavitatea uterină, așezarea fătului fiind mai dependentă de forma piriformă a uterului[1].

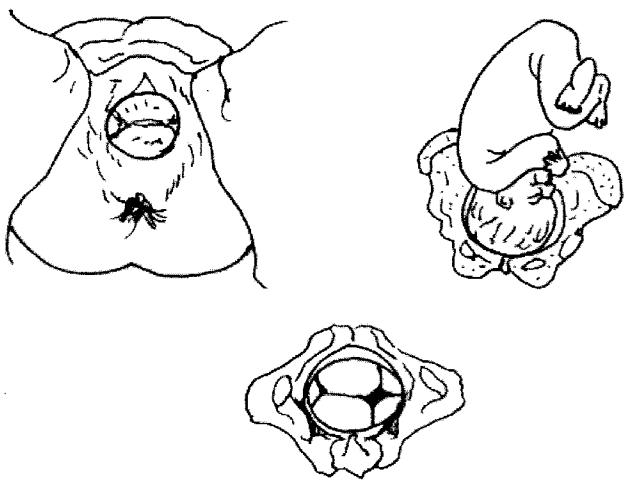


Fig. 6.3.6. OIDT.

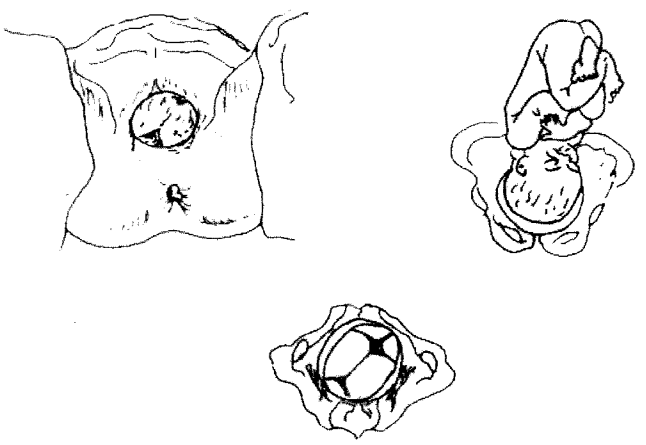


Fig. 6.3.7. OIDP.

Prezentația occipitală a fătului se întâlnește în aproximativ 95% din travalii. Stabilirea diagnosticului de prezentație, de poziție și de varietate de poziție se face prin examinare clinică (palpare abdominală, tușeu vaginal și ascultație) și examene paraclinice (ecografie și radiografie).

1. ***Palparea abdominală***: manevra Leopold și Sporlin (vezi capitolul 4.2)

Gravida se află în decubit dorsal cu genunchii ușor flectați.

Palparea abdominală se practică în ultimele luni de sarcină și în travaliu, în intervalul dintre contracții, dând informații prețioase despre prezentație, poziție, situația prezentației față de strâmtoarea superioară. Se pot identifica astfel disproporțiile cefalo-pelvine (craniul fetal încalecă simfiza pubiană), dimensiunile fătului, precum și prezentația celui de-al doilea făt din sarcina gemelară.

2. ***Examinarea vaginală***

În afara travaliului, diagnosticul de prezentație și poziție fetală prin tușeu vaginal este neconcludent, datorită colului închis și necesității palpării prezentației prin segmentul inferior.

În timpul travaliului, colul dilatat permite obținerea de informații importante privind punctele de reper ale prezentației și poziția lor în raport cu extremitățile diametrelor strâmtorii superioare, definind astfel prezentația, poziția și varietatea de poziție.

3. ***Auscultația BCF***, singură, nu aduce date

relevante asupra prezentației și poziției fătului. În mod normal, BCF se transmit prin partea convexă a fătului, care este în contact cu peretele uterin. În prezentațiile cefalice, BCF se percep cel mai bine pe linia spino-ombilicală (întâlnirea 1/3 interne cu cele 2/3 externe). În varietățile occipitale anterioare – se percep cel mai bine în imediata vecinătate a liniei mediene, în varietățile transverse se ascultă mai lateral, iar în varietățile posterioare – în flancurile materne.

4. ***Ecografia*** este metoda paraclinică cea mai folosită în obstetrică, fiind de un real ajutor femeilor obeze sau celor cu perete abdominal rigid, la care examinarea clinică este neconcludentă.

5. ***Radiografia*** de sarcină și-a redus mult indicațiile, datorită posibilelor efecte nedorite asupra fătului, pe de o parte, iar pe de altă parte, datorită dezvoltării ecografiei. Indicații relative sunt: pelvimetria radiografică și sarcina multiplă pentru precizarea prezentației și poziției fiecărui făt.

Mecanismul de naștere
G. Adinolfi

Generalități

Mecanismul nașterii constă din traversarea de către un corp mobil – fătul – a unui canal – canalul de naștere – sub acțiunea unei forțe – contracția uterină.

La mecanismul nașterii participă trei factori:

- Fătul;
- Canalul de naștere;
- Contracția uterină.

Acești factori condiționează fenomenele dinamice, mecanice și plastice ale nașterii. Fenomenele dinamice privesc gravida și constau din toate modificările morfo-funcționale ale canalului de naștere în timpul pasajului fetal sub acțiunea contracțiilor uterine.

Fenomenele mecanice și cele plastice privesc fătul. Fenomenele mecanice sunt reprezentate de totalitatea mișcărilor pasive ale fătului în timpul pasajului prin canalul de naștere sub acțiunea contracțiilor uterine; diferitele mișcări sunt în raport cu necesitatea diferitelor părți fetale de a se adapta ca volum și formă la diferitele planuri și la conformația canalului de naștere. Fenomenele plastice privesc, de asemenea, fătul și constau din totalitatea modificărilor organismului fetal și, în special, ale părții prezentate în timpul traversării canalului de naștere sub acțiunea contracțiilor uterine.

Fătul prezintă părți mari și mici: părțile mari sunt reprezentate de cap, trunchi și bazin; cele mici sunt reprezentate de membrele superioare și inferioare.

În poziția sa normală, capul fetal este flectat pe trunchi, brațele sunt în adducție pe trunchi, antebrațele sunt flectate pe brațe și încrucișate în fața trunchiului. Coapsele sunt flectate pe abdomen, în timp ce gambele se flectează pe coapse, iar picioarele sunt încrucișate înaintea feselor; înaintea fesei stângi se postează piciorul drept, în timp ce înaintea fesei drepte se poziționează piciorul stâng. Cele două fese și cele două picioare astfel dispuse constituie în obstetrică o entitate numită prezentație pelviană completă.

Părțile mari și mici ale fătului, cu raporturile lor intrinseci, constituie ovoidul fetal caracterizat printr-o poziție de flexie pe planul ventral. La această poziție fiziologică concură trei factori fundamentali:

- Primul – fetal. Încă de la începutul dezvoltării și pe tot parcursul gestației, spațiul avut la dispoziție de embrion în cavitatea ovulară este așa de amplu încât permite extinderea capului și a membrelor; embrionul se prezintă încurbat anterior, cu părțile mici flectate și în adducție față de trunchi.
- Al doilea – necesitatea părților fetale în creștere de a se adapta ca volum la ovoidul uterin.
- Al treilea – Legea lui Pajot: "Când un corp solid este conținut în altul, dacă conținătorul (uterul) este sediul unor faze alternative de mișcări și de repaus, dacă suprafețele sunt alunecoase și puțin unghiulare, conținutul (fătul) va tinde să-și acomodeze forma și dimensiunile sale la forma și capacitatea conținătorului".

Conform aceleași legi în săptămâna a 32-a (luna a VII-a) se produce culbuta, deci răsturnarea fătului cu capul în jos, în flexie generalizată, cu doi poli, pelvin și cefalic.

Înălțimea maximă atinsă de uter în sarcină este de 30–32 cm, pe când lungimea corpului fetal la sfârșitul gestației depășește 50 cm.

În prezentațiile particulare diametrul longitudinal maxim al fătului, de exemplu, în prezentația pelviană completă, măsurat de la vertex până la fesele și plantele fătului, nu depășește 28–30 cm și, deci, e compatibil cu diametrul mare al ovoidului uterin (fig. 6.3.8).

Analizând fenomenele mecanice ale nașterii, rezultă în ordine cronologică 6 timpi:

- Angajarea;
- Coborârea (progresiunea);
- Rotația internă;
- Degajarea părții voluminoase prezentate;
- Rotația externă sau mișcarea de restituire;
- Expulzia restului corpului fetal.

Referindu-ne la travaliul și la nașterea normală, amintim că prezentația craniană cu occiputul este singura prezentație fiziologică menționată în statistici, ea având o frecvență de 85–95%.

Primii 5 timpi privesc în special partea prezentată și diametrele sale, în timp ce ultimul timp privește restul corpului fetal (fig. 6.3.9 și 6.3.10).

După conceptul obstetricii românești se descriu trei timpi principali (P) și trei timpi secundari (S) și anume:

- Angajare (P) cu flexiune (S);
- Coborâre (P) cu rotație internă (S);
- Degajare (P) cu deflexiune (S).

Timpul 1: Angajarea

Angajarea este fenomenul mecanic grație căruia marea circumferință a prezentației se acomodează la diametrul strâmtorii superioare.

Există două tipuri de angajare: directă și indirectă.

Angajarea directă se realizează prin scurtarea unuia sau a mai multor diametre ale părții prezentate, datorită unor fenomene de compresiune. Reamintim că totalitatea fenomenelor care duc la scurtarea diametrelor capului fetal cu mai mult de 1,5 cm pot

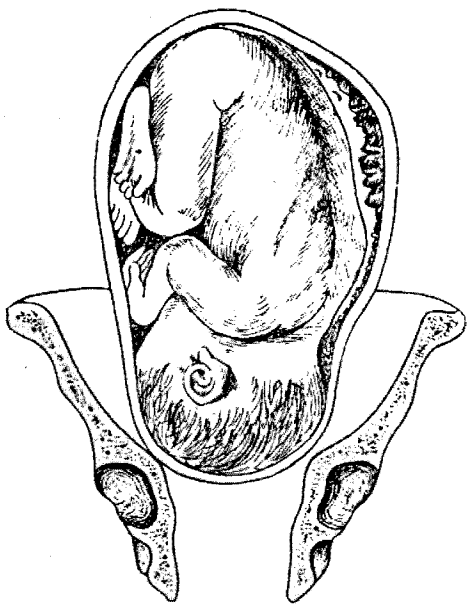


Fig. 6.3.8. Poziția normală de flexie a fătului: 1 – diametrul cefalo-podalic.

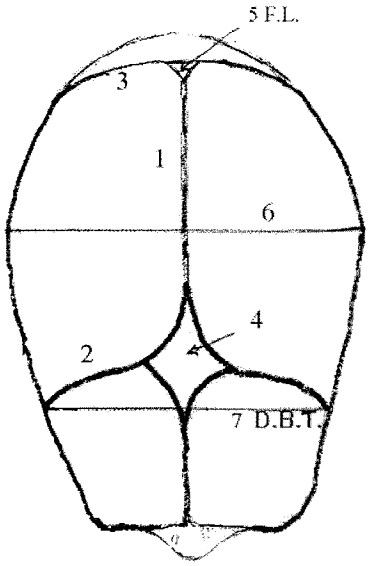


Fig. 6.3.9. Capul fetal privit de sus: 1 – sutura sagitală; 2 – sutura coronară; 3 – sutura lambdoidă; 4 – fontanela bregmatică; 5 – fontanela lambdoidă; 6 – diametrul biparietal; 7 – diametrul bitemporal.

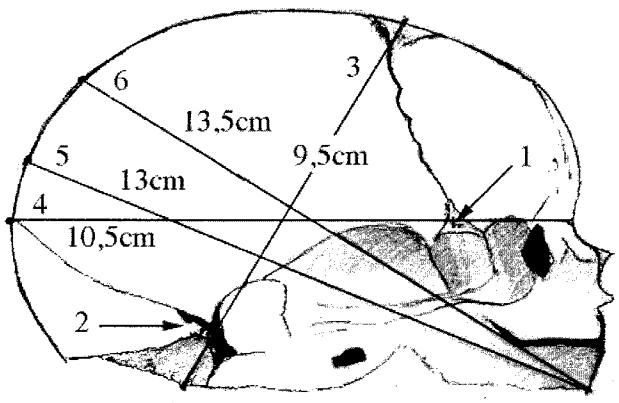


Fig. 6.3.10. Capul fetal văzut din profil: 1 – fontanela pterică; 2 – fontanela asterică; 3 – diametrul suboccipito-bregmatic; 4 – diametrul naso-occipital; 5 – diametrul mento-occipital; 6 – diametrul mento-sincipital.

fi periculoase pentru sănătatea fătului. Prezentațiile patologice care prezintă o angajare directă:

- Prezentația bregmatică: diametrul de angajare este cel occipito-frontal;
- Prezentația frontală: capul este deflectat moderat, iar diametrele de angajare sunt naso-bregmatic (13 cm), maxilo-parietal (13 cm) și mento-sincipital (13,5 cm);
- Prezentația facială: capul deflectat; într-un prim moment există o angajare indirectă, grație unei mișcări de deflexiune exagerată, care permite diametrului mento-bregmatic (10,5 cm) să fie înlocuit cu un diametru mai scurt mento-frontal (9 cm). Apoi se succed, la nivelul strâmtorii superioare, diametrele mai lungi: laringo-bregmatic (9,5 cm) și sterno-sincipital (13,5 cm) (fig. 6.3.11);
- Prezentația pelviană: la nivelul strâmtorii superioare se angajează diametrul sacro-pretibial, inițial de 13 cm; datorită flexiei coapselor pe abdomen, a gambelor pe coapse și extensiei picioarelor pe fese, se mai pot scădea 2–2,5 cm;
- Așezarea transversă: la nivelul strâmtorii superioare se prezintă diametrul cefalo-podalic de 30–31 cm; datorită flexiei laterale a capului pe trunchi și, în parte, flexiei coloanei vertebrale, se mai poate reduce până la 18 cm.

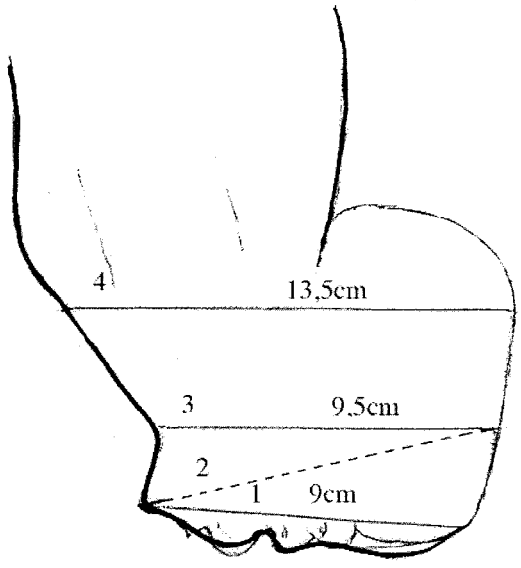


Fig. 6.3.11. Deflectarea capului fetal, prezentația facială la sfârșitul timpului 2: 1 – diametrul care este substituit, mento-frontal de 9 cm; 2 – diametrul inițial substituit, mento-bregmatic de 10,5 cm; 3 – diametrul laringo-bregmatic de 9,5 cm; 4 – diametrul sterno-sincipital de 13,5 cm.

Angajarea indirectă este acea angajare în care diametrele prea mari se substituie cu diametre mai mici, datorită unor mișcări de flexie sau de deflexie ale părții prezentate. Angajarea indirectă este specifică prezentației craniene și apare și în primele faze ale angajării în prezentația facială.

În prezentația craniană, capul fătului este inițial ușor deflectat; ulterior, datorită unei mișcări de flexie, diametrul inițial occipito-frontal de 11 cm este înlocuit cu diametrul suboccipito-bregmatic de 9,5 cm. Flexia capului fetal continuă, până când bărbia atinge sternul. În acest moment se desăvârșește angajarea indirectă. După cum se observă, diametrul inițial s-a scurtat cu 1,5 cm, fără intervenția fenomenelor compresive.

În prezentația facială, în primele momente, capul fătului e complet deflectat; sub efectul contracțiilor uterine și al unor mișcări ulterioare diametrul mento-bregmatic de 10,5 cm, care vine în raport cu strâmtoarea superioară, este înlocuit cu diametrul mento-frontal de 9 cm, mai scurt cu 1,5 cm. Deflectarea capului fetal se oprește când occiputul ajunge în contact cu suprafața posterioară a coloanei vertebrale fetale.

Timpul 2: Coborârea (progresiunea)

Coborârea constă din pasajul părții prezentate din marele bazin în micul bazin, prin excavația pelvină. Urmează angajării atunci când nu există disproporții feto-pelvine.

Limitele dintre marele și micul bazin sunt reprezentate de așa-numitul plan al strâmtorii superioare, care nu coincide exact cu planul delimitat de reperele anatomice ale strâmtorii superioare, cu formă de inimă.

Aceste puncte de reper, începând dinspre posterior spre anterior, de la nivelul articulației $L_5 - S_1$, de-a lungul conturului strâmtorii superioare, până la nivelul simfizei pubiene sunt:

- Promontoriul sacro-vertebral;
- Marginea anterioară a aripii sacrate;
- Articulația sacro-iliacă;
- Linia nenumită;
- Eminența ilio-pectine;

- Marginea superioară a ramurii ischio-pubiene;
- Marginea superioară a simfizei pubiene (fig. 6.3.12).

Planul strâmtorii superioare se găseşte posterior, la 1 cm deasupra promontoriului sacro-vertebral şi a liniei nenumite şi la 1–2 cm deasupra marginii anterioare a aripilor sacrate.

O importanţă deosebită în desăvârşirea coborârii o au cele trei diametre ale bazinului osos (fig. 6.3.13):

- Conjugata anatomică (11 cm);
- Conjugata vera (10,5 cm);
- Conjugata diagonală (12,5 cm).

Un real obstacol pentru coborâre îl constituie conjugata vera (diametrul util Pinard).

Progresiunea se termină o dată cu ajungerea bolţii craniene în contact cu planurile muşchilor ridicători anali.

Urmărind etapele progresiunii, este necesar să subliniem termenii de referinţă: de o parte există prezentaţia cu diametrele sale maxime, care corespund circumferinţei maxime, de cealaltă parte – micul bazin, cu cele trei planuri:

1. Planul strâmtorii superioare (fig. 6.3.14);
2. Planul strâmtorii mijlocii;
3. Planul strâmtorii inferioare.

Putem avea următoarele situaţii:

- Prezentaţie mobilă: când circumferinţa maximă a prezentaţiei şi bolta craniană se găsesc deasupra strâmtorii superioare;
- Prezentaţie aplicată: când o parte din calota craniană, dar nu circumferinţa maximă, a luat contact cu strâmtoarea superioară şi poate fi mobilizată;
- Prezentaţie fixată: marea circumferinţă a

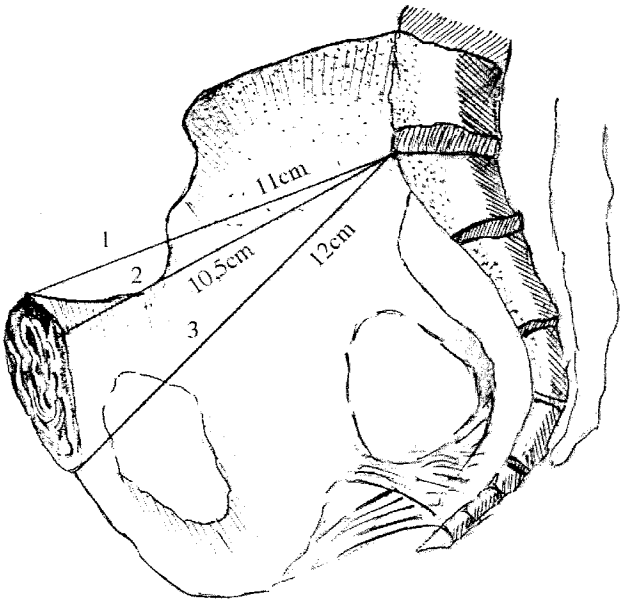


Fig. 6.3.13. Pelvisul feminin văzut din profil, diametrele antero-posterioare ale micului bazin: 1 – conjugata anatomică; 2 – conjugata vera; 3 – conjugata diagonală.

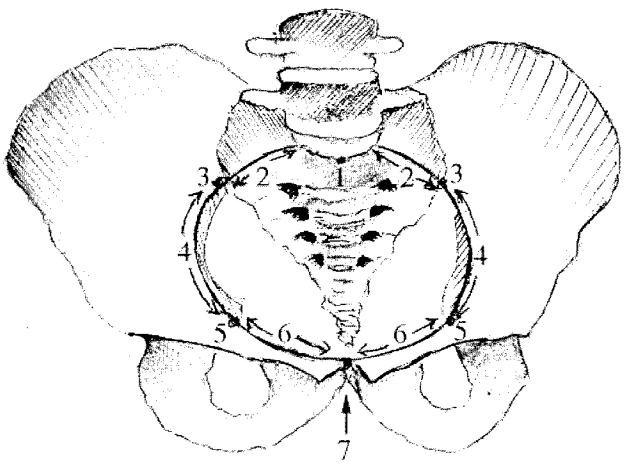


Fig. 6.3.12. Pelvisul feminin văzut de sus, puncte de reper ale conturului strâmtorii superioare: 1 – promontoriul sacro-vertebral; 2 – marginea anterioară a aripilor sacrului; 3 – articulaţia sacro-iliacă; 4 – linia nenumită; 5 – eminenţa ilio-pectinee; 6 – marginea superioară a ramurii ischio-pubiene; 7 – marginea superioară a simfizei pubiene.

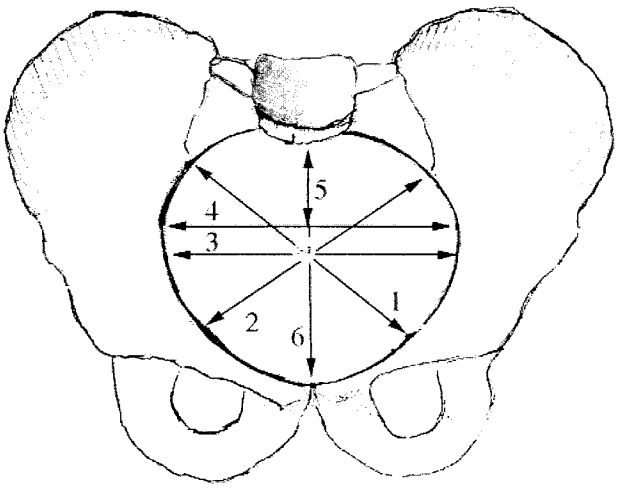


Fig. 6.3.14. Pelvisul feminin văzut de sus, diametrele strâmtorii superioare: 1 – diametrul oblic stâng; 2 – diametrul oblic drept; 3 – diametrul transvers mediu sau obstetrical; 4 – diametrul transvers maxim; 5 – diametrul sagital; 6 – conjugata anatomică.

prezentației coincide cu planul strâmtorii superioare, fără a-l fi străbătut;

- Prezentație angajată: marea circumferință a prezentației a trecut de inelul strâmtorii superioare;
- Prezentație coborâtă: când a pătruns în excavația pelviană și atinge planșeul pelvin.

Dar planurile micului bazin sunt teoretic infinite. Din punct de vedere practic, se iau în considerare raporturile circumferinței maxime a prezentației cu planurile strâmtorii mijlocii și inferioare (fig. 6.3.15).

Planul strâmtorii inferioare este numit și "poarta de ieșire a micului bazin". Planul strâmtorii mijlocii este acel plan ideal care corespunde anterior marginii inferioare a simfizei pubiene, lateral – spinelor ischiatice și posterior – marginii antero-inferioare a sacrului. Planul strâmtorii inferioare nu se suprapune exact pe planul ideal, care coincide anterior cu marginea inferioară a simfizei pubiene, lateral cu ligamentele sacro-ischiatice și posterior cu vârful

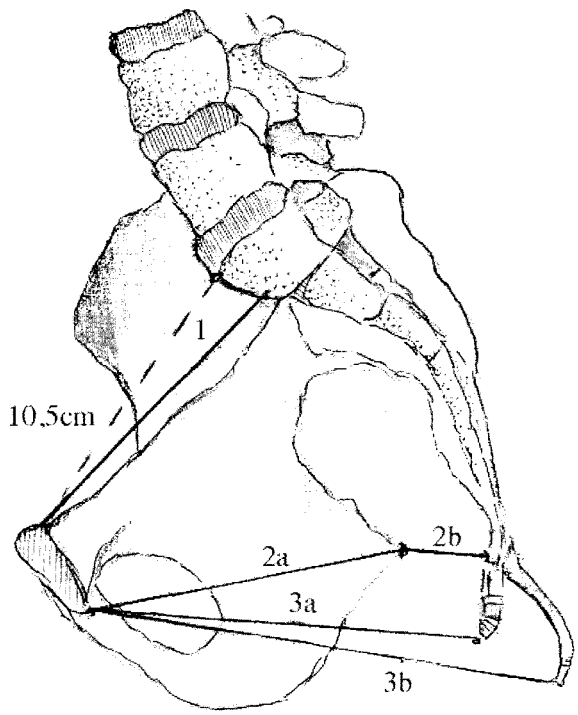


Fig. 6.3.15. Pelvisul feminin văzut din profil, planurile micului bazin sau ale excavației pelvine: 1 – planul strâmtorii superioare; 2a – planul strâmtorii medii (de la marginea inferioară a simfizei pubiene la spina ischiatică); 2b – planul strâmtorii medii (de la spina ischiatică la fața anterioară a sacrului); 3a – planul strâmtorii inferioare înainte de retropulsia coccisului; 3b – planul strâmtorii inferioare sub punctul de retropulsie a coccisului.

coccisului. Diametrul antero-posterior al acestui plan este de 9,5 cm, dar în timpul nașterii, prin retropulsia coccisului, datorită relaxării articulației sacro-coccigiene, poate ajunge la 12 cm.

Putem distinge următoarele situații:

- Prezentația între strâmtoarea superioară și cea medie;
- Prezentația la nivelul strâmtorii medii;
- Prezentația între strâmtoarea mijlocie și cea inferioară;
- Prezentația la nivelul strâmtorii inferioare;
- Când circumferința maximă a prezentației a străbătut strâmtoarea inferioară, este vorba de prezentație la nivelul planului perineal.

În componența planșeului pelvi-perineal intră diafragma pelvină, reprezentată de ridicătorii anali, diafragma uro-genitală la nivelul mușchilor transverși profunzi ai perineului, loja superficială musculară e reprezentată de bulbo-cavernoși, ischio-cavernoși și transvers superficial al perineului.

Pentru a indica coborârea progresivă a capului prin excavația pelvină se pot face referiri și la raportul dintre circumferința maximă suboccipito-bregmatică și diametrul interspinos, ale cărui extreme corespund spinelor ischiatice și, practic, cu diametrul transvers al strâmtorii mijlocii.

Dacă diametrul suboccipito-bregmatic se găsește deasupra celui interspinos, prezentația se află în partea înaltă a excavației; dacă se găsește la același nivel, prezentația este la nivel mediu; dacă se află sub spinele ischiatice, se poate considera prezentația la nivelul strâmtorii inferioare și, succesiv, al planșeului perineal.

Ținând cont că distanța de la strâmtoarea superioară la cea inferioară, măsurată în lungul axului pelvisului, este de circa 10–11 cm și raportându-ne la diametrul interspinos, putem aprecia progresiunea capului în excavația pelvină și a circumferinței suboccipito-bregmatice după schema propusă de Greenhil (fig. 6.3.16). În practică, se calculează în centimetri distanța circumferinței craniene deasupra și dedesubtul diametrului interspinos.

Timpul 3: Rotația internă

Este fenomenul mecanic datorită căruia diametrul prezentației se așază din unul din diametrele oblice ale strâmtorii superioare, în timpul coborârii, în diametrul antero-posterior al strâmtorii inferioare.

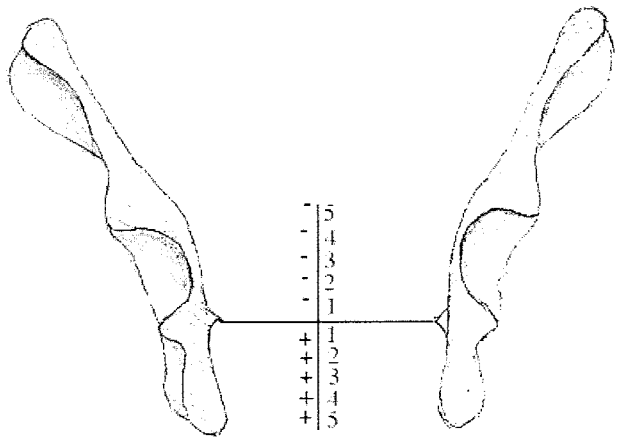


Fig. 6.3.16. Diagnosticul de progresiune al capului fetal în pelvis, în relaţie cu raportul dintre circumferinţa suboccipito-bregmatică şi diametrul interspinos.

Reamintim cele două diametre oblice ale strâmtorii superioare: oblic drept şi oblic stâng. Diametrul oblic drept uneşte eminenţa ilio-pectinee dreaptă cu articulaţia sacro-iliacă stângă; diametrul oblic stâng porneşte de la eminenţa ilio-pectinee stângă la articulaţia sacro-iliacă dreaptă. Măsoară 12–12,5 cm, dar cel stâng este mai lung cu câţiva mm faţă de cel drept. Aceasta e raţiunea pentru care prezentaţia OISA şi OIDP sunt mai frecvente decât OIDA şi, respectiv, OISP.

Astfel, se vorbeşte despre prima arie de angajare, corespunzând diametrului oblic stâng, şi despre a doua arie de angajare, corespunzând diametrului oblic drept (fig. 6.3.17).

Urmărind prezentaţia cefalică, există patru poziţii în care se face rotaţia internă:

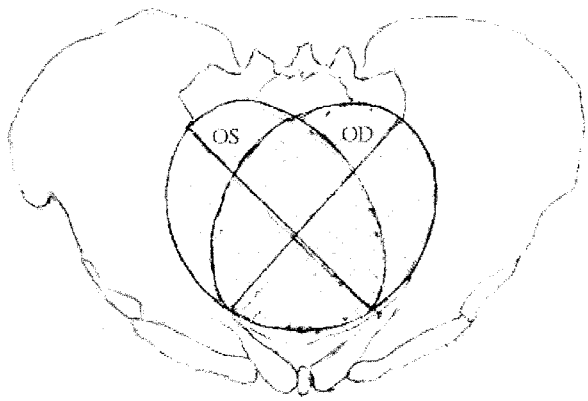


Fig. 6.3.17. Cele două diametre de angajare; primul reprezentat de diametrul oblic stâng, iar al doilea reprezentat de diametrul oblic drept.

- OISA: occiputul se află la extremitatea anterioară a diametrului oblic stâng, la nivelul eminenţei ilio-pectinee stângi. Punctul de reper face o rotaţie de 1/8 de cerc (45°) de la stânga la dreapta şi dinapoi – înainte;
- OIDP: punctul de reper, occiputul, se găseşte la extremitatea posterioară a diametrului oblic stâng, la nivelul articulaţiei sacro-iliace drepte. Pentru a ajunge la simfiza pubiană, descrie o rotaţie de 3/8 de cerc (135°) dinapoi – înainte şi de la dreapta la stânga.

Aceste două poziţii fac parte din prima arie de angajare.

- OIDA: punctul de reper al prezentaţiei se află la extremitatea anterioară a diametrului oblic drept, la nivelul eminenţei ilio-pectinee drepte, şi efectuează o rotaţie de 1/8 de cerc (45°) de la dreapta la stânga şi dinapoi – înainte, pentru a ajunge posterior şi sub simfiza pubiană;
- OISP: occiputul se află la extremitatea posterioară a diametrului oblic drept, la nivelul articulaţiei sacroiliace stângi, şi pentru a ajunge posterior de simfiza pubiană, descrie un arc de cerc de 3/8 (135°) dinapoi – înainte şi de la stânga la dreapta.

Aceste ultime două poziţii fac parte din a doua arie de angajare

Din această descriere rezultă că prezentaţiile anterioare sunt cele mai favorabile atunci când occiputul parcurge un arc de cerc de 45°, faţă de cele posterioare, unde arcul este de 135°. Consecutiv, durata travaliului va fi mai scurtă în prezentaţiile anterioare. Trebuie remarcat faptul că fenomenul rotaţiei sub diferitele sale aspecte, în marea majoritate a cazurilor, are loc concomitent cu progresiunea, astfel încât prezentaţia ajunge la planul strâmtorii inferioare cu punctul de reper în spatele şi sub simfiza pubiană.

Se observă, de asemenea, că focarul de maximă intensitate a bătăilor cordului fetal progresează o dată cu coborârea şi rotaţia internă, în jos şi înainte.

Timpul 4: Degajarea prezentaţiei

Degajarea sau expulzia constă în ieşirea prezentaţiei din canalul pelvin sau din planul strâmtorii inferioare. Este urmată de traversarea planurilor musculo-aponevrotice ale perineului şi a organelor genitale externe ale mamei.

În acest timp, referindu-ne la prezentația craniană, se află cu occiputul rotat sub simfiza pubiană. Occiputul se fixează sub simfiza pubiană, în timp ce capul fetal, sub efectul contracțiilor uterine sau al forțelor voluntare auxiliare care formează presa abdominală, descrie o mișcare pasivă de extensie, eliberând pe rând diametrele: suboccipito-bregmatic, suboccipito-frontal și suboccipito-mentonier. După traversarea planurilor musculo-aponevrotice, capul fetal ajunge la nivelul organelor genitale externe (fig. 6.3.18).

Timpul 5:Rotația externă sau mișcarea de restituire

Acest timp al nașterii este numit mișcare de restituire, deoarece capul fetal expulzat din organele genitale între coapsele mamei descrie o mișcare de rotație în același sens în care s-a realizat și rotația internă:

- În OISA și OISP se rotează spre stânga;
- În OIDP și OIDA se rotează spre dreapta.

Putem spune că această mișcare de rotație externă este o mișcare pasivă, fiind o consecință a mișcării trunchiului fetal în interiorul bazinului. În timp ce capul fetal și-a completat mecanismul, corpul, pentru a fi expulzat, trebuie să execute o serie de mișcări pentru a se adapta conformației canalului de naștere.

Pentru a înțelege degajarea trunchiului fetal, referindu-ne în special la diametrul biacromial dispus perpendicular pe diametrul suboccipito-bregmatic, în momentul în care capul s-a degajat, trunchiul parcurge primii doi timpi – angajarea și coborârea, nu și rotația internă. Această rotație internă e necesară pentru ca diametrul biacromial, care se află în corespondență cu unul din diametrele oblice ale pelvisului, să se dispună longitudinal în diametrul cel mai favorabil, cocci-subpubian.

Această mișcare se realizează în cinci timpi; datorită ei umărul – cel drept în prima poziție – se dispune și pivotează sub simfiza pubiană. Consecutiv, capul, deja expulzat, execută o rotație pasivă în unghi de 90°, care permite diametrului biacromial, ce măsoară 12 cm, să se dispună în poziția cea mai favorabilă pentru degajarea trunchiului sub acțiunea contracțiilor uterine și a presei abdominale, să se pună cu ușurință în axul canalului de naștere, așa-zisul "genunchi al pelvisului", grație unei mișcări de flexie laterală a trunchiului (fig. 6.3.19).

De menționat că, oricare ar fi poziția inițială, unghiul de rotație externă este de 90°.

Umărul care se degajă primul și pivotează sub simfiza pubiană este umărul anterior. De notat este că acest umăr rămâne fix, cu regiunea subdeltoidiană ca pivot, sub simfiza pubiană, până după degajarea umărului posterior.

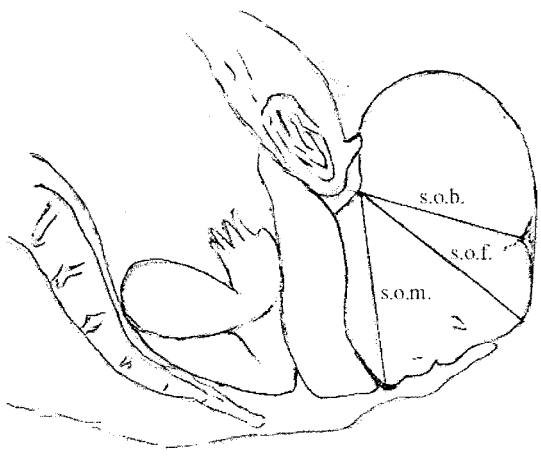


Fig. 6.3.18. Al patrulea fenomen mecanic: degajarea capului fetal; s.o.b. – diametrul suboccipito-bregmatic, s.o.f. – diametrul suboccipito-frontal, s.o.m. – diametrul suboccipito-mentonier.

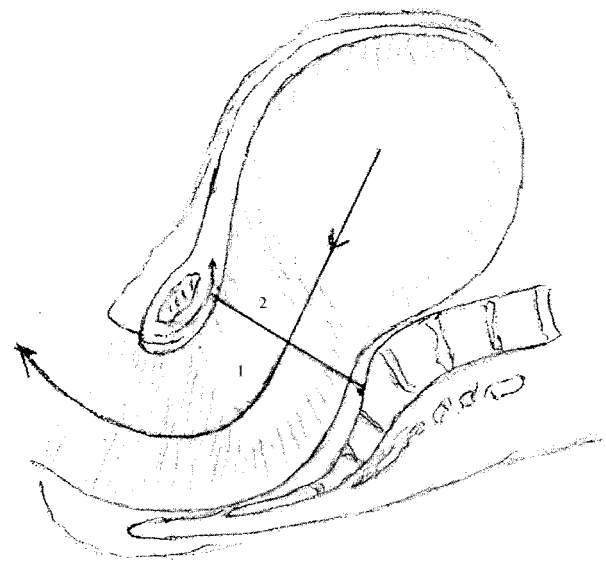


Fig. 6.3.19. Orientarea axei pelvine în raport cu planurile strâmtorii superioare și cu planurile restante ale pelvisului. Se vede bine "genunchiul pelvisului": 1 – axa pelvină, 2 – planul strâmtorii superioare.

Timpul 6: Expulzia restului corpului fetal

Acest timp constă din degajarea umerilor și apoi a jumătății superioare a corpului fetal. Succesiv, expulzia restului corpului fetal nu pune nici o problemă obstetricală, pentru că diametrele jumătății inferioare a corpului fetal sunt toate mai mici decât cel biacromial. În timpul expulziei corpului fetal aceste diametre descriu o mișcare helicoidală, la sfârșitul căreia spatele fetal se găsește posterior. În acest moment, împreună cu corpul fetal iese și o cantitate însemnată de lichid amniotic, mai precis aceea parte de lichid amniotic reținută în sacul ovular după expulzia prezentației, expulzie care permite tocmai permanența în sacul ovular a așa-ziselor ape posterioare.

Mecanismul de naștere descris se referă la prezentația fiziologică, craniană. În toate celelalte prezentații, mecanismul se supune în mare parte acelorași reguli, anterior descrise, chiar dacă fiecare prezentație are caracteristici proprii părții prezentate.

Ilustrația schematică a procesului rotației craniului în prezentația OISA în stadii succesive ale travaliului (fig. 6.3.20).

Conduita la naștere

I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea

Prima etapă în evaluarea unei gravide la termen, care are contracții uterine dureroase, o constituie stabilirea unui diagnostic corect de travaliu. Travaliul poate fi definit ca o dilatație progresivă a colului, asociată cu contracții uterine dureroase sistematizate.

Această definiție exclude situațiile de dilatare a colului fără contracții uterine dureroase (insuficiența cervico-istmică) sau de contracții uterine dureroase fără modificări ale colului (falsul travaliu).

Diagnosticul pozitiv de travaliu și diagnosticul diferențial dintre travaliu și falsul travaliu:

Travaliu:

- contracțiile uterine dureroase apar la intervale regulate, intervale ce se scurtează în timp;
- au intensitate progresiv crescândă;
- sunt însoțite de dureri lombare și abdominale, de dilatație a colului;

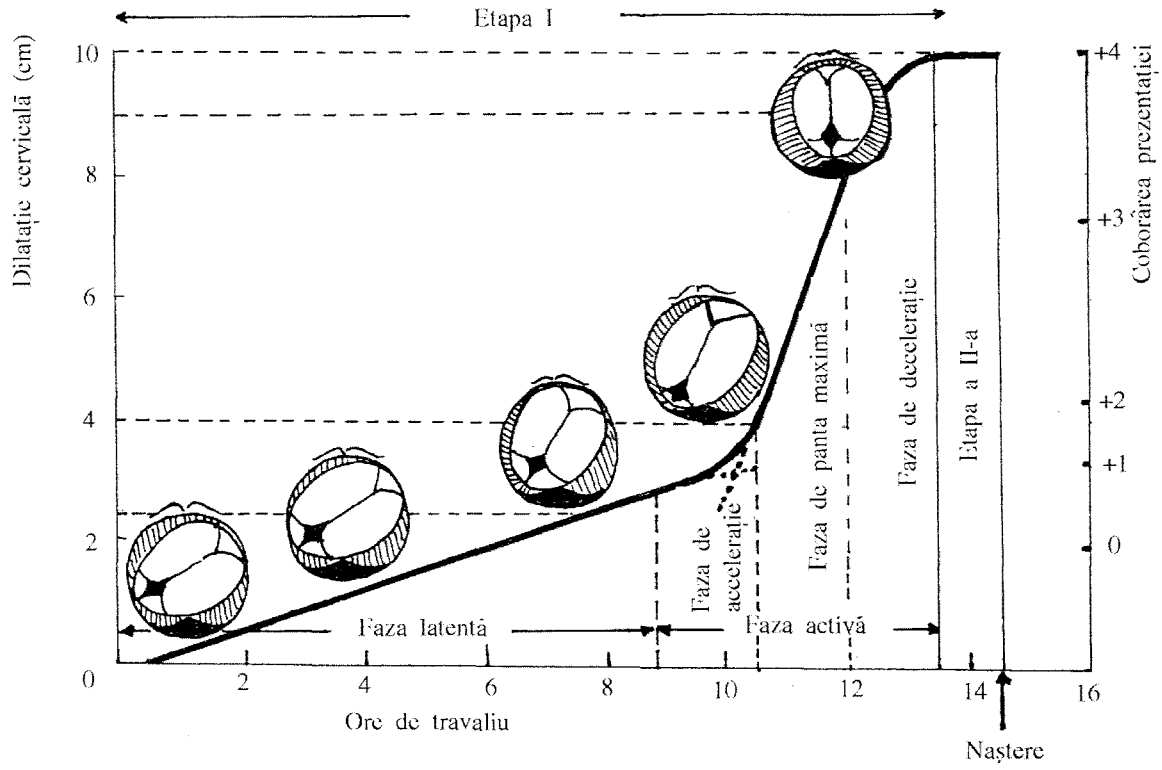


Fig. 6.3.20. Ilustrare schematică a progresiunii rotației în prezentația OISA cu timpii succesivi ai travaliului.

- nu pot fi oprite prin medicația antispastică.

Falsul travaliu:

- contracțiile uterine dureroase sunt neregulate;
- intervalele dintre contracțiile uterine dureroase rămân lungi;
- intensitatea este nemodificată;
- sunt însoțite de dureri în abdomenul inferior;
- nu se însoțesc de dilatația colului;
- sunt oprite prin medicație antispastică.

Prima evaluare a parturientei

O dată diagnosticul de travaliu stabilit, la intrarea în sala de naștere este necesară monitorizarea mamei și a fătului. Se face anamneza amănunțită, însoțită de un examen clinic general, incluzând TA, pulsul, temperatura, măsurarea înălțimii și greutății gravidei. Se notează frecvența, intensitatea și durata contracțiilor uterine dureroase. Se ascultă BCF, în special la sfârșitul contracției uterine dureroase și imediat după, pentru a sesiza eventualele bradicardii. Prin palpare abdominală (Leopold) se stabilește poziția și prezentația fătului și se estimează mărimea acestuia.

Dacă nu există contraindicații, se trece la examinarea pelvică, care se efectuează în condiții de asepsie, pentru a minimaliza contaminarea bacteriană. La examenul cu speculul (valve) se observă prezența sau absența lichidului amniotic, a leucoreei, a eventualelor sângerări, a modificărilor colului, a unor aspecte patologice privind anatomia vaginului, a colului (malformații, septuri, tumori praevia etc.). În cazul suspiciunii de membrane rupte, se recoltează din fundul de sac vaginal posterior pentru investigații.

La tușeul vaginal se stabilesc elasticitatea perineului și pereților vaginali, modificările colului (lungimea, dilatația, localizarea, consistența), starea membranelor, prezentația și varietatea de poziție, gradul de coborâre al prezentației. Se efectuează pelvimetria internă și externă.

Unii clinicieni recomandă efectuarea testului de non stres (TNS) și a testului de stres la contracție (TSC) la toate pacientele ce intră în sala de naștere (așa numitul "test de intrare" - "admission test"). Prin aceste teste se urmăresc: prezența mișcărilor fetale, variabilitatea BCF, prezența decelerațiilor, tonusul uterin, intensitatea și frecvența contracțiilor uterine dureroase.

Evaluarea și identificarea gravidelor cu risc obstetrical crescut (ROC)

Identificarea gravidelor cu ROC este esențială pentru conduita în travaliu și la naștere. Aproximativ 20% din gravidele diagnosticate antenatal ca SROC prezintă în 55% din cazuri complicații la naștere. 5%–10% din gravide sunt depistate cu ROC în timpul travaliului, la acestea frecvența complicațiilor fiind de aproximativ 20%-25%. De asemenea, este important de știut că aproximativ 20% din morbiditatea și mortalitatea perinatală se datorează nediagnosticării la timp a gravidelor cu ROC[1,2].

Alte măsuri la admiterea gravidei în sala de naștere

- bărbierirea sau tunderea părului pubian;
- toaleta locală cu soluții dezinfectante;
- clismă evacuatorie;
- cateterizarea unei vene pentru recoltarea de sânge (Hb și Ht, Rh);
- recoltarea de urină (proteinurie, glicozurie);
- la gravidele neurmărite în timpul sarcinii se recoltează, în plus, și de grup sanguin, RBW, HIV, virusul hepatitei B.

Conduita în perioada I a nașterii

Perioada I a nașterii are o durată de aproximativ 8 ore la primipare și 5 ore la multipare. Supravegherea travaliului se face de către un personal antrenat, capabil să asigure suport psihologic și profesional parturientei, să urmărească principalii parametri materni și fetali, depistând în timp util anomaliile ce pot apărea.

Hawerkamp[10] (1979) a arătat că supravegherea electronică continuă a BCF-urilor, contracțiilor uterine dureroase, tonusului uterin și măsurătorile de pH din scalpul fetal dau rezultate aproape identice cu supravegherea clinică efectuată de personal calificat. Pe de altă parte, însăși gravidele preferă prezența fizică a obstetricianului sau a cadrelor medicale decât o monitorizare electronică continuă.

Monitorizarea fetală

Urmărirea BCF-urilor este obligatorie cu stetoscopul obstetrical sau cu sistem ultrasonic Doppler. Modificările BCF-urilor apar cel mai frecvent după contracţii uterine dureroase, ascultarea lor făcându-se concomitent cu luarea pulsului matern (pentru a diferenţia o tahicardie maternă de un ritm cardiac fetal normal). Suferinţa fetală este suspectată dacă BCF-urile scad după contracţii uterine dureroase sub 120 băt/minut sau sub 100 băt/min, chiar dacă revin la un ritm normal (120 –160 băt/min) până la următoarea contracţie. În acest caz se preferă continuarea monitorizării BCF-urilor electronic. Frecvenţa auscultaţiei BCF-urilor nu este stabilită. După Leveno[11] (1986), ascultarea BCF-urilor tot la 30 de minute în perioada I a dat rezultate asemănătoare cu cele obţinute prin monitorizare electronică continuă. Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor (1992) recomandă ascultarea BCF-urilor tot la 30 de minute în perioada I şi la 15 minute în perioada II a naşterii. În sarcinile cu ROC este necesară monitorizarea continuă a BCF-urilor, cu evaluarea traseului tot la 15 minute în perioada I şi la 5 minute în perioda II.

Monitorizarea contracţiilor uterine dureroase se face clinic sau cu tocodinamometrul.

Clinic, se face cu mâna aşezată pe uterul mamei şi se notează tonusul uterin bazal dintre două contracţii, frecvenţa, durata, intensitatea şi ritmicitatea contracţiilor uterine dureroase. După şcoala din Montevideo, produsul dintre intensitatea şi frecvenţa contracţiilor uterine dureroase defineşte activitatea uterină şi se exprimă în unităţi Montevideo (U.M). În timpul perioadei I şi II ale naşterii activitatea uterină creşte de la 80–150 U.M. la 250–400 U.M., în expulzie.

Activitatea contractilă a uterului este influenţată de:

- paritate (creşte la multipare);
- poziţie (creşte în decubit lateral stâng);
- anestezie şi analgezie.

Examinarea vaginală (T.V.)

Frecvenţa T.V. variază considerabil, în funcţie de starea membranelor şi de modul cum evoluează travaliul (la aproximativ 2 ore, dacă membranele sunt intacte şi la 4 ore, dacă sunt rupte).

Ştergerea şi dilatarea colului se apreciază prin T.V. şi se măsoară în cm.

La primipare scurtarea şi ştergerea colului preced dilatarea, la multipare ele sunt simultane.

Progresiunea dilataţiei se poate inscrie pe un grafic – curba Friedmann[8].

- faza de latenţă - de la apariţia contracţii uterine dureroase sistematizate până la 2 – 3 cm (în medie 8 ore);
- faza de dilataţie activă (1,2 cm/h la primipare, 1,5 cm/h la multipare), cu o fază de acceleraţie până la 4–5 cm şi o fază de pantă maximă până la 8 cm;
- faza de decelerație (1 cm/h la primipare, 2 cm/h la multipare), între 8 – 10 cm.

Starea membranelor[8]. Gravida trebuie instruită din perioada antenatală în legatura cu posibilitatea ruperii membranelor înainte de apariţia contracţiilor uterine dureroase şi necesitatea prezentării urgente la medic.

Ruperea spontană a membranelor are importanţă din trei motive:

- dacă prezentaţia nu este fixată, există riscul prolabării unei anse de cordon ombilical;
- este posibilă declanşarea imediată a travaliului, mai ales dacă sarcina este la termen;
- dacă naşterea se prelungeşte şi nu survine în următoarele 24 de ore, riscul de infecţie amniotică este crescut.

Diagnosticul de membrane rupte se pune prin evidenţierea lichidului amniotic ce se scurge la examinarea vaginală. În caz de incertitudine de diagnostic, se pot folosi diferite teste[3]:

- testul la Nitrazim, care se bazează pe modificări de pH (un pH > 6,5 sugerează membrane rupte; rezultate fals pozitive pot apărea când există sângerare pe cale vaginală);
- cristalizarea în frunză de ferigă a mucusului cervical, datorită cantităţii crescute de estrogeni din lichidului amniotic;

- testul colorării cu albastru de Nil a celulelor scuamoase fetale din lichidul recoltat;
- identificarea unor valori crescute de glucoză, fructoză, prolactină, α fetoproteină din secreția recoltată;
- injectarea de albastru Evans, albastru de metilen în sacul amniotic prin amniocenteză, când diagnosticul este incert[7].

Toate aceste metode, mai ales ultima, sunt invazive și prezintă riscul de a produce ruperea membranelor, infecție amniotică, reacții adverse la substanțele injectate, traumatisme fetale. Nici unul din aceste teste nu este mai eficient ca testul la Nitrazim.

Ruperea artificială a membranelor se face în general la o dilatație de 5–6 cm și are următoarele beneficii:

- declanșează un travaliu mai rapid, îmbunătățește dinamica uterină, permite pătrunderea în bazin a prezentației mobile (în acest caz ruperea artificială a membranelor se face "pe deget", moderând scurgerea lichidului amniotic pentru a nu prolaba cordonul ombilical);
- detectarea precoce a lichidului amniotic meconial;
- oportunitatea aplicării de electrozi pe scalpul fetal, precum și a inserției unui cateter de presiune în cavitatea uterină;
- etapă necesară pentru efectuarea probei de travaliu.

După Rosen și Peisner[14] (1987), durata travaliului este mai scurtă în cazul ruperii spontane a membranelor decât al ruperii artificiale a membranelor.

Progresiunea prezentației în excavația pelvină. Examinarea vaginală stabilește raporturile prezentației cu strâmtoarea superioară, poziția și varietatea de poziție a prezentației, gradul de flexiune a capului. În raport cu aria strâmtorii superioare și cu excavația, craniul poate fi mobil, aplicat, fixat, angajat, coborât (fig. 6.3.21). Aprecierea progresiunii craniului (mai ales a angajării și coborârii) este mai dificilă din cauza modificărilor plastice ale craniului fetal (bose serohemoragice), fiind vorba în aceste cazuri de o "falsă angajare". Aceste bose serosanguine apar frecvent în varietățile posterioare (OIDP, OISP), când pentru angajarea craniului trebuie să se facă mișcarea de asinclitism pentru a pătrunde pe rând bosele parietale în bazin.

Monitorizarea maternă

Poziția gravidei în timpul travaliului. La debutul travaliului nu este obligatoriu decubitul în pat, un scaun confortabil poate fi benefic psihologic și fiziologic. În pat gravidei i se permite orice poziție, de preferat fiind decubitul lateral stâng.

Semnele vitale materne

- pulsul și temperatura se evaluează la 1–2 ore, chiar mai des, dacă membranele sunt rupte cu mult timp înaintea începerii

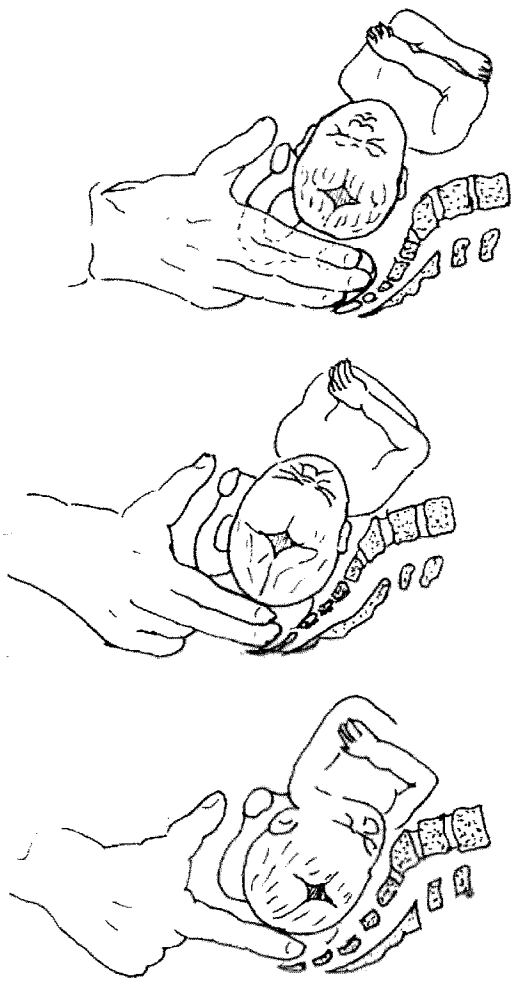


Fig. 6.3.21. Manevra Farabeuf.

travaliului;

- TA se măsoară frecvent, între contracţiile uterine dureroase (de obicei, în timpul contracţiilor uterine dureroase TA creşte).

Analgezia. Se iniţiază în cazul unui travaliu ferm stabilit, la o dilataţie de 2–3 cm. Tipul de analgezie, frecvenţa administrării se stabilesc pentru fiecare caz în parte şi necesită examinări vaginale periodice, pentru a evalua timpul care se scurge până la naştere, respectiv doza de analgetice necesară.

În primul stadiu al travaliului analgezia poate fi realizată pe mai multe căi:

- blocul paracervical;
- blocul simpatic lombar;
- blocul peridural;
- blocul spinal.

Uneori pot avea o eficienţă deosebită metodele psihologice, analgezicele i.m. sau i.v. sau analgezicele inhalatorii (protoxid de azot, tricloretilenă).

Dintre tipurile de anestezie mai sus menţionate, cea mai avantajoasă este cea peridurală, pentru că poate acoperi întreaga durată a naşterii.

Ingestia per os de lichide sau alimente. În timpul travaliului şi al naşterii trebuie evitate. Evacuarea gastrică este mult prelungită în travaliu, iar în cazul administrării de analgetice şi anestezice există riscul crescut de vomă. Pneumonia de aspiraţie, o cauză majoră de mortalitate maternă dependentă de anestezie, este datorată aciditătii conţinutului gastric. Unii clinicieni recomandă administrarea de antiacide (citrat de sodiu) în timpul travaliului.

Administrarea parenterală de lichide. Deşi în multe spitale există obiceiul administrării i.v. de soluţii perfuzabile de la începutul travaliului, nu s-a dovedit eficacitatea acestei metode într-un travaliu normal, la o gravidă fără risc crescut, cel puţin până la efectuarea analgeziei şi anesteziei.

Existenţa unei căi venoase permeabile poate fi utilă în perioada II şi III a naşterii (administrare de ocitocice, uterotone) sau/şi în perioada I a naşterii, la gravidele cu travalii prelungite, pentru a evita deshidratarea acestora.

Funcţionarea vezicii urinare. În cursul travaliului trebuie evitată supradistensia vezicii urinare, pentru că poate determina oprirea travaliului sau hipotonie vezicală cu infecţie.

În timpul examinărilor periodice din sala de naştere se verifică şi gradul de umplere a vezicii, pacienta fiind rugată să urineze frecvent. Dacă micţiunea spontană nu este posibilă, este indicată sondarea vezicii urinare.

Conduita activă în perioada I a naşterii

Există numeroase studii ale unor autori americani, în ce priveşte managementul activ al travaliului, care recomandă:

- ruperea artificială a membranelor la dilataţii mici ale colului;
- administrarea de perfuzii ocitocice sau geluri locale cu prostaglandine;
- monitorizarea electronică continuă fetală şi maternă;
- examinări vaginale frecvente (unul/oră).

Aceste studii au fost efectuate pentru scăderea numărului de cezariene, ce au ca indicaţii: lipsa de progresiune a travaliului şi disproporţia cefalo-pelvină Ca rezultat al acestor studii se observă o scădere a ratei de cezariene pentru indicaţiile mai sus amintite, însoţită de o relativă creştere a cazurilor cu hiperstimulare uterină, precum şi a ratei suferinţei fetale (o creştere a ratei de cezariene având ca indicaţie detresa fetală), în cazul folosirii de concentraţii crescute de ocitocice[1, 4, 6, 12, 15, 17].

Prin urmare, se poate obţine o scădere a procentului de cezariene pentru indicaţia de lipsă de progresiune a travaliului şi disproporţie cefalo-pelvină prin selectarea mai atentă a cazurilor, cu diagnosticarea cât mai precisă a debutului de travaliu şi stimularea acestuia doar când este necesar.

Conduita în perioada II a naşterii

Perioada II a naşterii începe în momentul când dilatarea colului este completă şi se termină cu naşterea fătului. Are două faze: coborârea şi rotaţia internă, urmată de expulzia propriu-zisă. Contracţiile uterine dureroase se succed la intervale scurte (1–2 min) şi durează 50–60 secunde. Durata medie a acestei perioade este de 40–50 min la primipare şi 20 min la multipare, dar poate varia şi în funcţie de alţi factori, precum starea vaginului, perineului şi bazinului osos, dimensiunile fătului, existenţa anesteziei şi analgeziei.

În travaliile normale BCF-urile trebuie monitorizate la 15 min, în travaliile cu risc crescut – la 5 min, iar în expulzie – după fiecare contracție (Colegiul American de OG 1992).

Bradicardia ce apare în timpul expulziei poate avea următoarele cauze:

- compresiunea capului fetal o dată cu angajarea lui în canalul de naștere sub influența contracțiilor uterine dureroase și a efortului expulziv al mamei. În acest caz, bradicardia este normală dacă BCF-urile revin la ritmul normal după contracție;
- reducerea perfuziei placentare, datorită contracțiilor uterine dureroase puternice, asociate cu efortul expulziv;
- dezlipirea placentei în unele locuri în timpul coborârii fătului prin canalul de naștere (mai ales în caz de cordon ombilical scurt sau de circulară de cordon ombilical);
- reducerea circulației sanguine prin cordonul ombilical în caz de circulare de cordon ombilical.

Pregătirea pentru naștere

Poziția mamei în timpul nașterii este de obicei clasică, în decubit dorsal, cu picioarele flectate și fixate în suporți, la aceeași înălțime. În unele țări (SUA) femeile și medicii preferă poziția laterală (Sims) sau poziția șezând, folosind o pernă specială. După Gardosi[9] (1989), poziția șezând sau semișezând scurtează expulzia prin creșterea efortului expulziv și prin creșterea diametrelor canalului de naștere.

Se efectuează toaleta vulvo-vaginală cu apă, săpun, soluție dezinfectantă, apoi se iodează zona vulvară, 1/3 superioară a coapselor, suprapubian și regiunea anală. Se izolează zona vulvară cu câmpuri sterile.

Personalul medical care asistă nașterea este echipat ca pentru o intervenție chirurgicală (spălarea chirurgicală a mâinilor, mănuși, halate sterile, mască, bonetă). Inițial, toate aceste măsuri vizau protejarea mamei de eventuale infecții. În prezent, ele se fac și pentru protejarea personalului medical de contaminare cu HIV, virusul hepatitei B, sifilis.

Nașterea spontană asistată are drept scopuri:

- reducerea traumatismului matern;
- prevenirea suferinței fetale;
- primele îngrijiri ale nou-născutului.

Analgezie și anestezie. Dacă până în acest moment al travaliului nu au fost administrate analgetice sau nu s-a recurs la anestezie (rahidiană, peridurală, bloc paracervical, bloc simpatic lombar), este timpul efectuării anesteziei locale sau loco-regionale.

Dintre anesteziile locale cea mai utilizată este infiltrația locală a perineului (fig. 6.3.22), iar din cele loco-regionale – blocul pudendal.

Infiltrația locală nu are valoare analgetică în cursul travaliului, ci doar în expulzie.

Indicații:

- înainte de efectuarea episiotomiei și de naștere;
- după naștere, în cazul existenței rupturilor perineale ce necesită suturare;
- în jurul plăgii de episiotomie, dacă analgezia este incompletă.

Se folosește xilină, 1%, 20 ml.

Tehnica Aburel în H_1 și H_2 de infiltrație locală (fig. 6.3.23 și 6.3.24).

Primul timp constă în pătrunderea acului la jumătatea distanței dintre comisura posterioară și spina sciatică, cu vârful îndreptat spre orificiul vaginal, injectând soluția anestezică progresiv. Al doilea timp constă în bascularea acului spre zona paraanală și regiunea ano-vulvară. Varianta H_2 cuprinde și infiltrarea mușchilor perineali superficiali și ridicători anali.

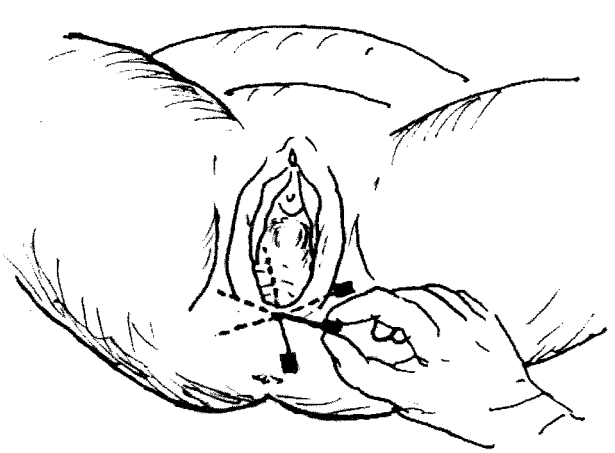


Fig. 6.3.22. Tehnica anesteziei perineale.

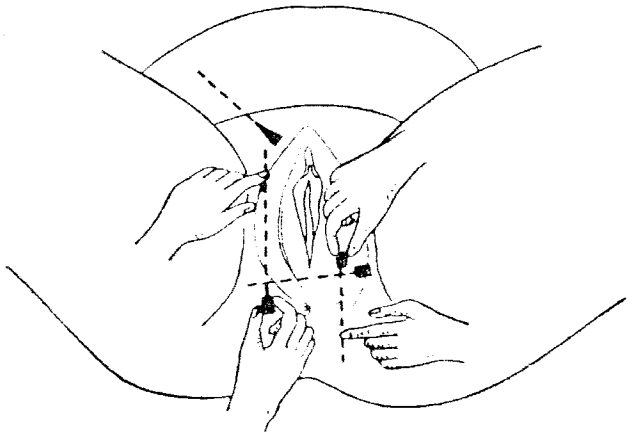


Fig. 6.3.23. Tehnica anesteziei perineale.

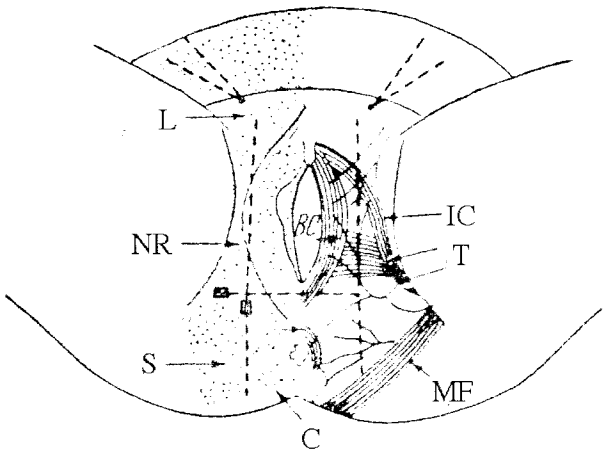


Fig. 6.3.24. Formațiile musculare anesteziate prin tehnica anesteziei perineale în H_1 și H_2.

Blocul pudendal este o anestezie prin infiltrație, care constă în injectarea soluției anestezice în jurul nervului pudendal (rușinos intern), la nivelul spinei sciatice, și care are ca efect analgezia porțiunii inferioare a canalului nașterii, vulva și perineul. Cu două degete ale mâinii se reperă transvaginal spina sciatică, iar pe cale transcutanată sau vaginală se introduce un ac lung și se infiltrează la nivelul spinei sciatice circa 40 ml Xilină 1% sau alt anestezic care va prinde nervul rușinos intern (la acest nivel, nervul rușinos face un cot în jurul spinei, iese din bazin și reintră în bazin). Această anestezie, făcută corect, are marele avantaj de a da o bună anestezie, o bună relaxare și evită complicațiile edemului anesteziei locale în H_1 și H_2 (fig. 6.3.25).

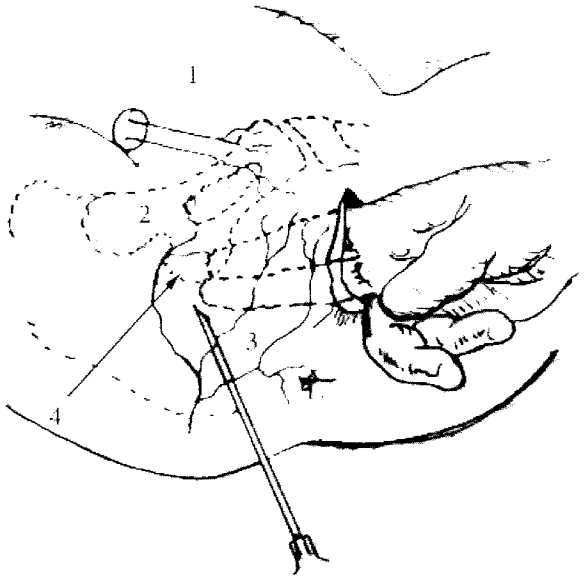


Fig. 6.3.25. Anestezia nervului rușinos: 1 – nervul ilioinghinal; 2 – nervul iliohipogastric; 3 – ramura nervului rușinos; 4 – tuberozitatea ischiadică.

Indicații:

- anestezie satisfăcătoare pentru aplicații de forceps, vidextractor;
- înainte de efectuarea episiotomiei, perineotomiei.

Se folosește xilină, 1%, 20 ml.

Se poate executa transperineal sau transvaginal.

Episiotomia este o incizie în masa perineală, efectuată pentru favorizarea expulziei (fig. 6.3.26).

Avantajele episiotomiei:

- evită apariția rupturilor perineale de diferite grade;
- scurtează expulzia;
- scade riscul dilacerărilor musculare ale planșeului pelvin.

Dezavantajele episiotomiei:

- pierderi crescute de sânge, mai ales dacă se face precoce;
- uneori, reprezintă un traumatism mai mare decât dacă s-ar fi produs spontan;
- episiotomia medio–laterală este mai dureroasă în post–partum decât cea mediană (perineotomia).

Decizia de efectuare a episiotomiei rămâne la latitudinea fiecărui obstetrician, oricum vechea tendință de a păstra perineul intact, cu orice preț, este depășită.

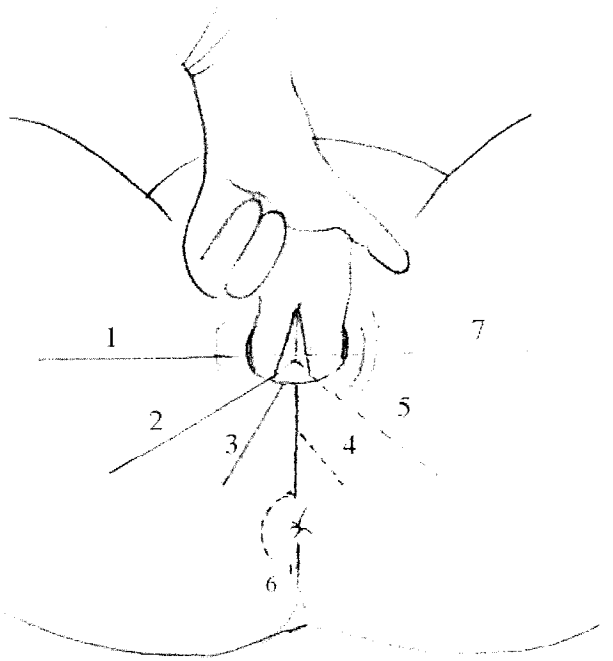


Fig. 6.3.26. Schema liniilor de incizie ale perineului: 1 – incizia laterotransversală; 2 – incizia laterală; 3 – incizia mediolaterală; 4 – incizia mediană; 5 – incizia mediană prelungită în unghi obtuz; 6 – incizia mediană prelungită în baionetă; 7 – perineotomie bilaterală.

În cazul perineelor înalte se poate efectua perineotomia. Incizia se practică când capul fetal ce destinde perineul determină o deschidere a vulvei de 3–4 cm. Lungimea inciziei depinde de înălțimea perineului, în general ea reprezintă jumătate din acesta și trebuie să fie suficient de mare ca să mărească aria introitului vaginal fără a compromite sfincterul anal. Epiziotomiile medio–laterale se însoțesc mai rar de rupturi ale sfincterului anal sau mucoasei rectale. Ele se efectuează într-un unghi de 45°, pornind de la nivelul inferior al inelului himenal, în partea dreaptă sau stângă, în funcție de preferința medicului[13, 16].

Nașterea capului. În prezentațiile occipitale, capul fetal se naște prin extensie. Scopul nașterii asistate a capului este prevenirea unei expulzii rapide (fig. 6.3.27, 6.3.28, 6.3.29, 6.3.30 și 6.3.31).

În acest scop se poate folosi manevra Ritgen modificată. Mâna dreaptă, protejată de un tampon steril, este plasată pe perineu, presând bărbia fătului în sus, pentru realizarea extensiei. În același timp, cealaltă mână deflectează capul în jurul simfizei

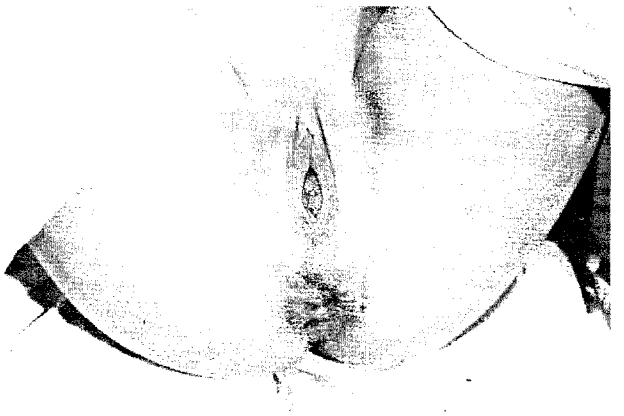


Fig. 6.3.27. Capul coborât la vulvă; începe ampliația perineului.

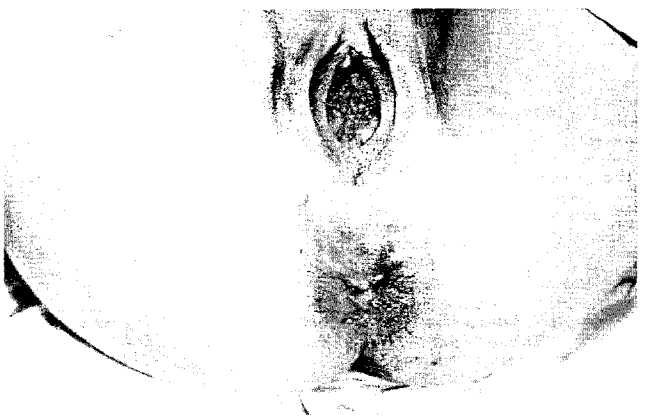


Fig. 6.3.28. Craniul fetal apare la vulvă și destinde perineul. Se observă deschiderea orificiului anal și distensia peretelui anterior al rectului.

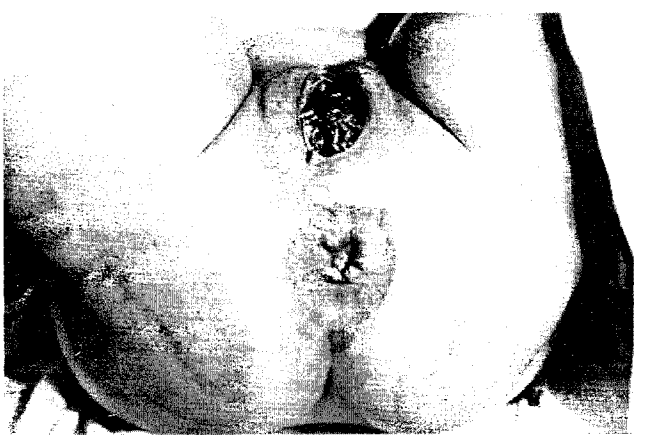


Fig. 6.3.29. Aceeași fază, mai avansată.

pubiene, astfel încât capul traversează cu diametrele sale cele mai mici introitul și perineul. Capul se naște încet, cu occiputul, luând punct fix sub simfiză,

apoi se deflectează în jurul simfizei pubiene, în timp ce bregma, fruntea, fața și mentonul apar succesiv deasupra perineului (fig. 6.3.32, 6.3.33, 6.3.34, 6.3.35 și 6.3.36).

După expulzia capului se produce rotația externă. Se verifică prezența circularei de cordon ombilical pericervicală (fig. 6.3.37). Dacă circulara este laxă, se trece ansa de cordon ombilical peste capul copilului, dacă este strânsă se secționează între pense.

Pentru a scădea incidența aspirării de lichid amniotic, ce poate apărea cu primul inspir după

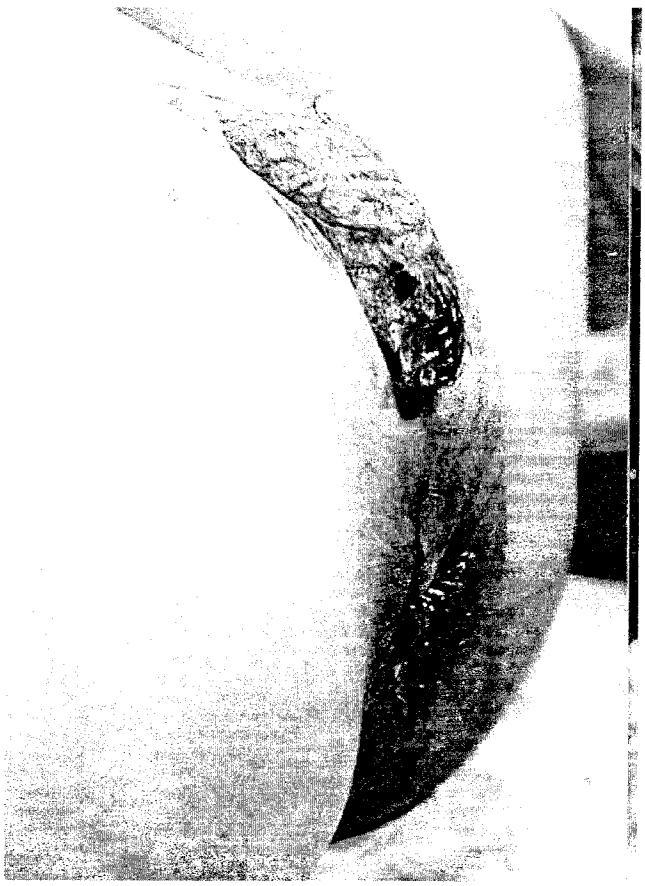


Fig. 6.3.30 și 6.3.31. Aceleași faze ca în fig. 6.3.28 și 6.3.29. Privite din profil se observă ampliația perineului.

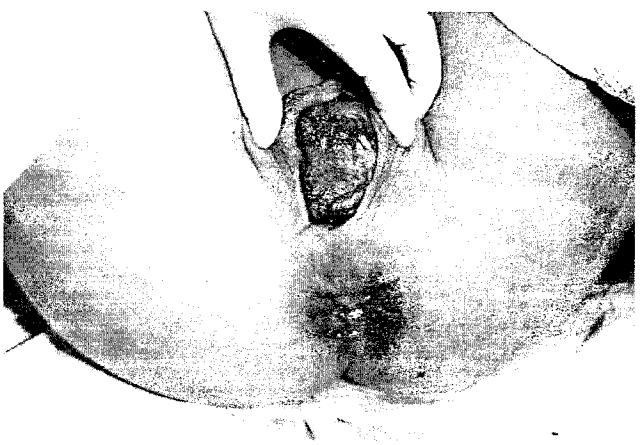


Fig. 6.3.32. După ce craniul a destins orificiul vulvar, medicul cu mâna stângă sprijinită pe simfiza pubiană, se pregătește să modereze expulzia craniului fetal.

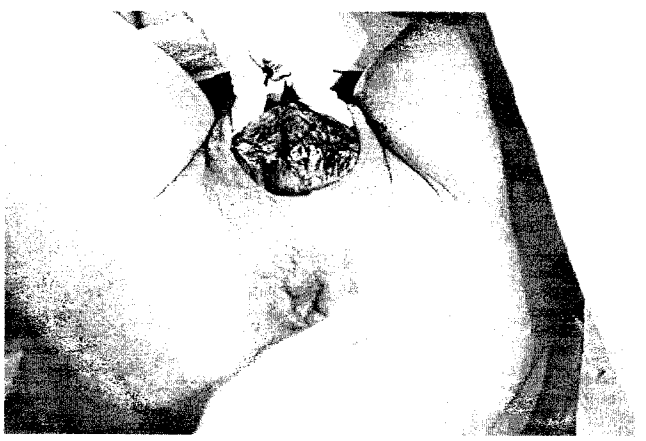


Fig. 6.3.33. Cu pensa formată de police și index, care se sprijină pe parietalii fătului, medicul moderează expulzia craniului fetal.

Fig. 6.3.34. Manevra Ritgen[13], modificată.

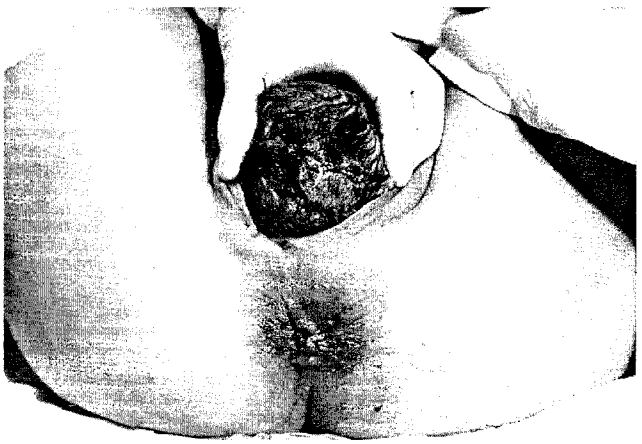


Fig. 6.3.35. Cu pensa formată de police şi index, care se sprijină pe parietalii fătului, medicul moderează expulzia craniului fetal (fază mai avansată).

Fig. 6.3.36. Dirijarea degajării craniului fetal. Pensa făcută de mâna stângă moderează expulzia şi în acelaşi timp face să alunece părţile moi materne peste faţa fătului.

naşterea toracelui, se şterge faţa copilului cu un tampon curat şi se aspiră nasul, gura şi orofaringele (fig. 6.3.38, 6.3.39 şi 6.3.40).

Fig. 6.3.37. Trecerea circularei de cordon.

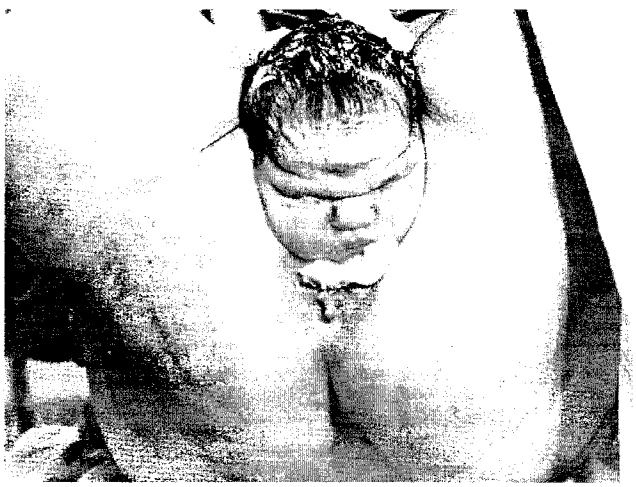


Fig. 6.3.38. Craniul fetal se degajează prin orificiul vulvar.

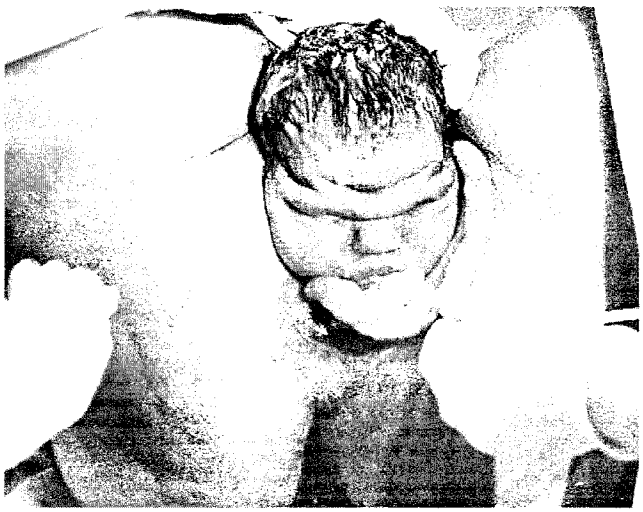


Fig. 6.3.39 şi 6.3.40. După ce craniul s-a degajat prin orificiul vulvar, se începe dezobstruarea fătului de mucozităţi, cu ajutorul sondei.

Naşterea umerilor şi a corpului

După naşterea capului, acesta cade posterior, venind cu faţa aproape în contact cu anusul. Ulterior, are loc rotaţia externă a capului, occiputul privind coapsa dreaptă sau stângă a mamei, în funcţie de varietatea de poziţie în care s-a angajat capul fetal (fig. 6.3.41). Rotaţia externă indică faptul că diametrul biacromial (diametrul transvers al toracelui) s-a rotat în diametrul antero-posterior al pelvisului.

Frecvent, umerii apar la vulvă după rotaţia externă şi se nasc spontan. Dacă aceasta nu are loc, se prinde capul fătului cu mâinile aşezate pe oasele parietale şi se tracţionează uşor posterior, până la eliberarea umărului anterior, apoi fătul este orientat anterior (în sus), până la eliberarea umărului posterior (fig. 6.3.42).

După naşterea umerilor, fătul se extrage cu o mână aşezată deasupra umerilor şi cealaltă de-a lungul coloanei vertebrale.

Odată fătul extras, se aşază pe o măsuţă acoperită cu un câmp steril, se şterge cu un câmp steril uscat şi se continuă aspirarea secreţiilor nazale şi orofaringiene (fig. 6.3.43 şi 6.3.44).

Pensarea cordonului ombilical. După naştere există un transfer net de sânge dinspre pacientă spre făt, dependent de raportul presiune intrauterină/presiune din vena ombilicală, precum şi de gravitaţie.

Fig. 6.3.41. Degajarea umărului anterior se face prin coborârea accentuată a craniului fetal apucat la nivelul parietalelor, între cele două mâini ale medicului.

Fig. 6.3.42. Degajarea umărului posterior. Craniul fetal, apucat ca în figura precedentă este ridicat blând în sus, degajându-se astfel umărul posterior.

Fig. 6.3.43. După ce fătul a fost expulzat, el este apucat în acest mod şi pus pe o măsuţă acoperită cu un câmp steril.

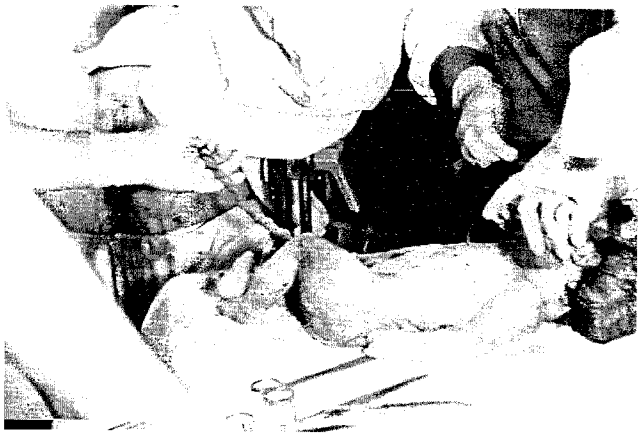


Fig. 6.3.44. Aspirarea secreţiilor nazale.

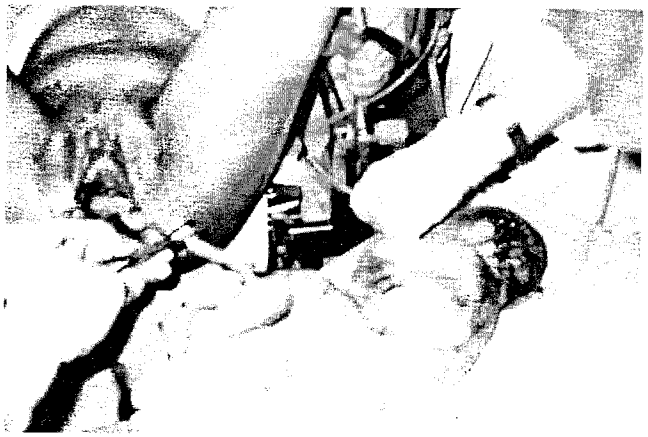


Fig. 6.3.45. Pensarea cordonului ombilical.

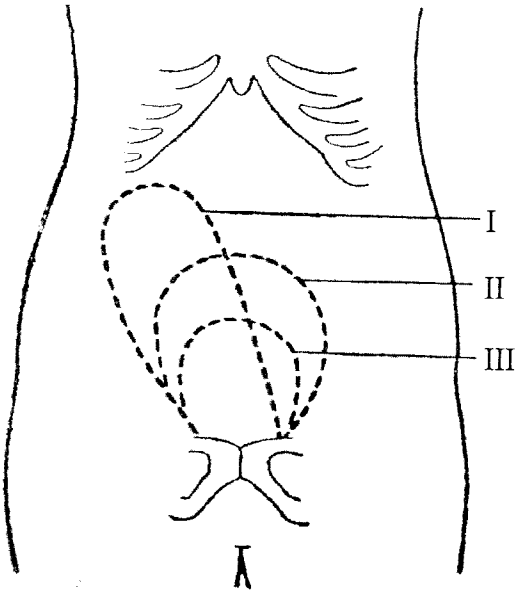


Fig. 6.3.46. Situaţia uterului: 1 –după naşterea fătului; 2 – după dezlipirea placentei; 3 – după expulzia placentei.

Pensarea cordonului ombilical poate fi amânată un minut sau până la încetarea pulsaţiilor din cordonul ombilical, dacă condiţiile permit (fig. 6.3.45).

Conduita în perioada III a naşterii (delivrenţa)

Intervalul de timp dintre naşterea copilului şi delivrenţă este de aproximativ 10 minute, în 95% din cazuri delivrenţa producându-se în maximum 15 minute. După modul de desfăşurare, întâlnim delivrenţă spontană, naturală, dirijată şi extracţie manuală de placentă.

Pentru evidenţierea decolării placentare se urmăresc semnele clinice de dezlipire: creşterea înălţimii uterului şi modificarea formei lui din discoid în globular (fig. 6.3.46), coborârea cordonului ombilical, uneori mici sângerări, manevra Küstner şi manevra Ahlfeld (fig. 6.3.47).

Stoarcerea cordonului nu este urmată de reumplerea vaselor când delivrarea s-a produs.

Se pot face mici tracţiuni pe cordon pentru a ajuta delivrarea (fig. 6.3.48 şi 6.3.49).

Dacă delivrarea se produce spontan, placenta se lasă în greutatea proprie şi se imprimă o mişcare de rotaţie pentru desprinderea membranelor – manevra "de culegere" a placentei Metz (fig. 6.3.50 şi 6.3.51).

În cazul în care delivrenţa nu se produce în maximum 35–40 de minute, sau dacă apare o

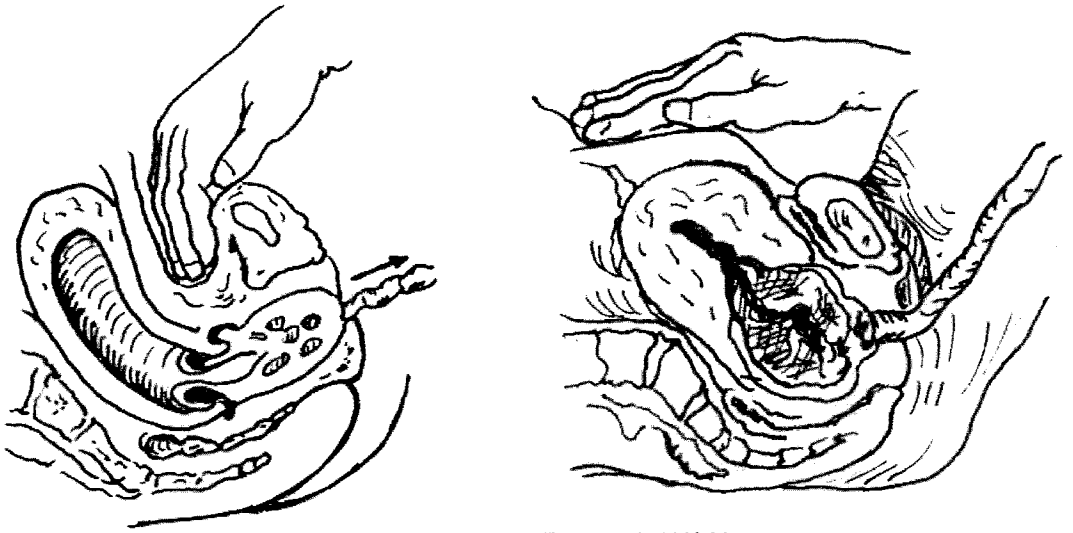


Fig. 6.3.47. Manevra Küstner şi Ahlfeld.

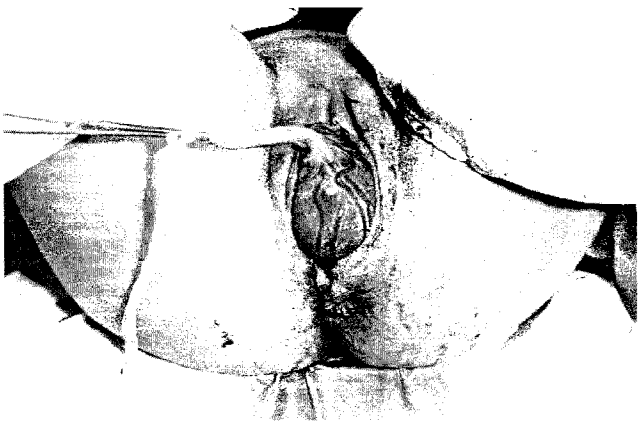


Fig. 6.3.48.

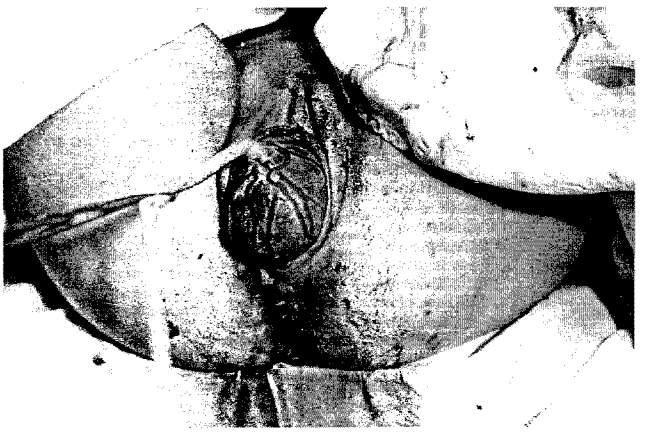


Fig. 6.3.49.

Fig. 6.3.48 şi 6.3.49. Mici tracţiuni pe cordon.

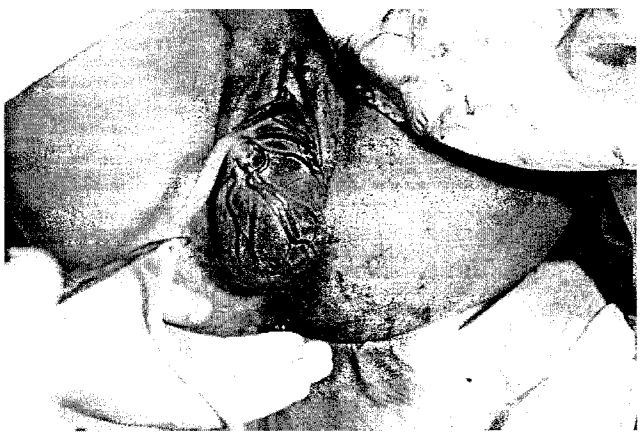


Fig. 6.3.50.

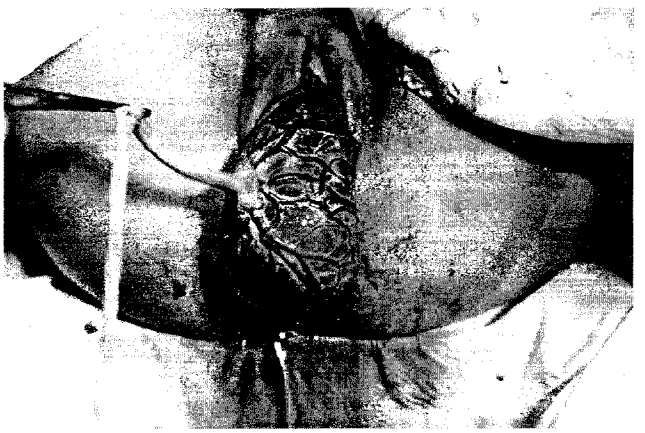


Fig. 6.3.51.

Fig. 6.3.50 şi 6.3.51. Manevra "de culegere" a placentei Metz.

hemoragie importantă, se recurge la extracţie manuală de placentă.

După delivrenţă este necesară examinarea atentă a placentei, a cordonului ombilical şi a membranelor.

Placenta se apreciază sub următoarele aspecte:

- ambele feţe ale placentei (maternă şi fetală) (fig. 6.3.52);
- greutatea (aproximativ 1/6 din greutatea copilului);
- integritatea (lipsa de cotiledoane, lob aberant);
- structura (arii de calcifiere, fibroză).

Cordonul ombilical:

- lungimea (normal, aproximativ 50– 60 cm);
- inserţia cordonului ombilical (centrală, marginală);
- existenţa celor trei vase (o venă ombilicală, 2 artere ombilicale);
- structura (noduri false sau adevărate de cordon ombilical, hematoame, stricturi).

Membranele:

- integritatea;
- impregnaţia meconială (dacă există);
- consistenţa şi aspectul lor (opacitatea şi friabilitatea crescută poate indica o corioamniotită);
- distanţa dintre locul de inserţie al membranelor pe marginea placentei şi locul unde s-a efectuat amniotomia poate furniza date despre inserţia placentei (placentă jos inserată);
- aspectul „de clopot" al placentei (fig. 6.3.53).

Controlul manual sau instrumental al cavităţii uterine este dictat după necesităţi.

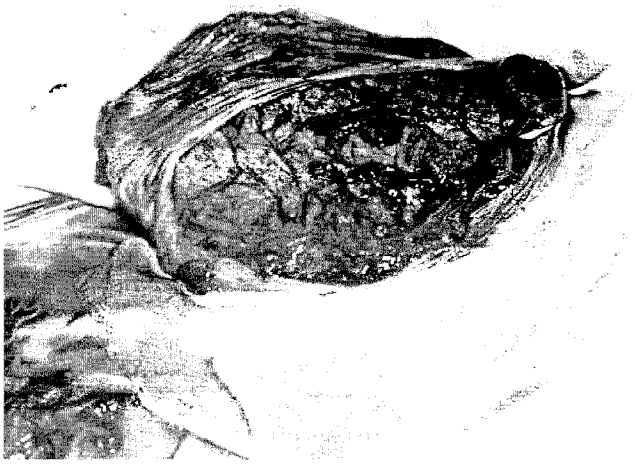


Fig. 6.3.52. Examinarea integrităţii placentei post-partum.

Conduita în perioada IV a naşterii (post-partumul imediat)

După delivrenţă se trece la inspectarea integrităţii părţilor moi, cu refacerea soluţiilor de continuitate în caz de rupturi perineale sau efectuarea epiziorafiei (perineorafiei).

Cu ajutorul valvelor sau prin depresia perineului cu 3 degete ale unei mâini se verifică integritatea colului. În cazul soluţiilor de continuitate la acest nivel (frecvent la nivelul comisurilor laterale), se practică sutura cu fire separate (fig. 6.3.54).

Rupturile perineale sunt de patru grade:

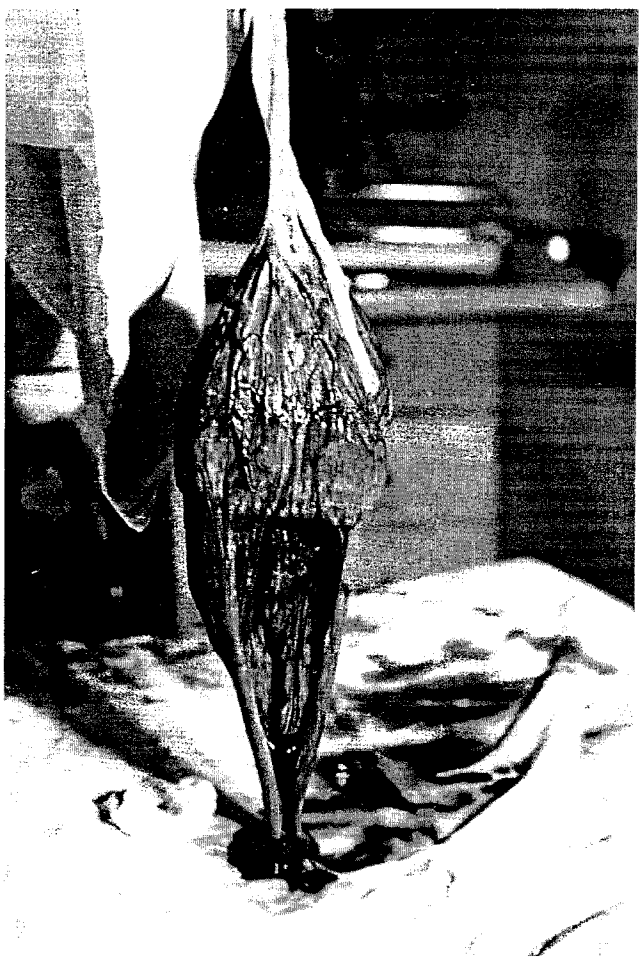


Fig. 6.3.53. Aspectul „de clopot" al placentei.

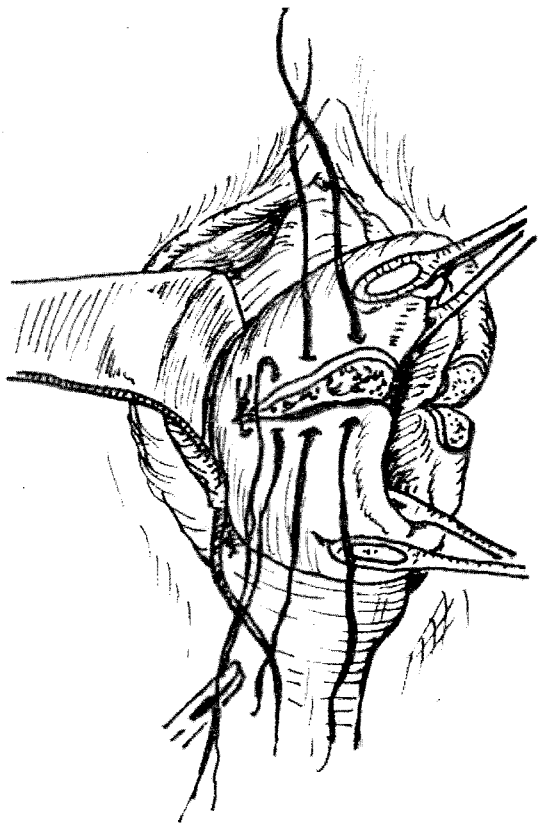


Fig. 6.3.54. Refacerea unei soluţii de continuitate. Primul fir apropie marginea orificiului uterin. Acest fir serveşte ca tractor, firele următoare fiind puse din exterior spre interior. Firele trec prin ţesutul cervical în totalitate şi sunt călăuzite de indexul stâng al operatorului care pătrunde în cavitatea cervicală.

- Gradul I interesează mucoasa vaginală şi tegumentele perineului, fără a ajunge la muşchi;
- Gradul II cuprinde vaginul, tegumentele şi muşchii ridicători anali; de obicei interesează ambele părţi ale vaginului şi formează un defect triunghiular neregulat;
- Gradul III cuprinde şi sfincterul anal;
- Gradul IV este o ruptură de gradul III ce cuprinde şi mucoasa rectală; frecvent ele sunt însoţite şi de rupturi vaginale periuretrale.

După refacerea soluţiilor de continuitate este necesară o urmărire atentă a lehuzei:

1. Se monitorizează constantele bilologice: TA, puls, temperatură, diureză;
2. Se palpează frecvent fundul uterin, pentru a observa starea de contractilitate a acestuia. Dacă uterul nu este ferm (absenţa globului de siguranţă), se practică masajul uterului sau se administrează soluţii ocitocice, uterotone, prostaglandine;
3. Se urmăreşte cantitatea de sânge pierdută pe cale vaginală;

În cazul în care hemoragia în perioada IV este importantă, se iau următoarele măsuri:

- compresiune bimanuală uterină (masajul părţii posterioare a fundului uterin, cu mâna transabdominal şi a părţii anterioare a fundului uterin, cu mâna transvaginal) (fig.6.3.55);
- obţinerea a două căi venoase: una pentru preparate de sânge, alta pentru soluţii ocitocice sau cu prostaglandine[5, 18];

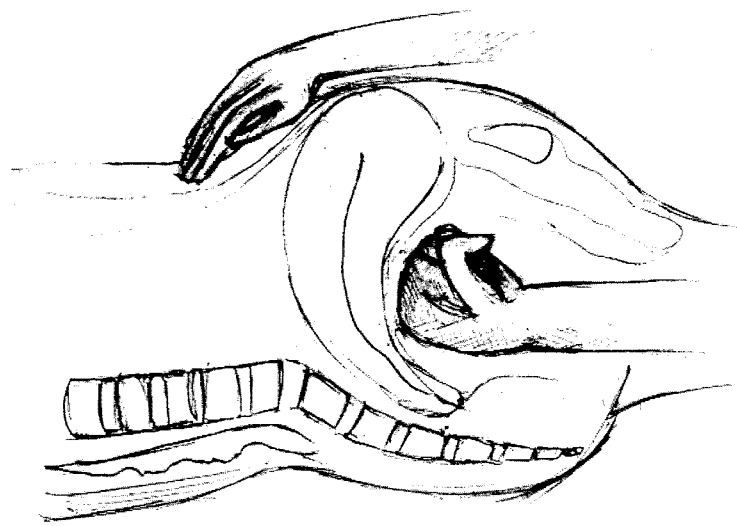


Fig. 6.3.55. Compresiunea bimanuală uterină.

- explorarea manuală sau instrumentală a cavității uterine (se verifică astfel integritatea, precum și existența resturilor placentare sau de membrane);
- reverificarea existenței soluțiilor de continuitate, nerecunoscute inițial, de la nivelul colului, vaginului, labiilor;
- sondarea vezicii urinare cu o sondă Foley.

Modificări morfo–funcționale fetale

I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea

Tranziția de la viața fetală la cea postnatală este un proces complex, caracterizat prin modificări fiziologice, biochimice, imunologice și hormonale. Fătul este dependent de mamă în ce privește aportul de oxigen, de substanțe nutritive și procesele de termoreglare, aflându-se într-o stare relativă de inhibiție în ce privește tensiunea arterială (scăzută), mișcările intestinale și de respirație. Metabolismul este scăzut, un nivel scăzut al glucozei sanguine fiind suficient ca substrat pentru metabolismul energetic.

În timpul ultimului trimestru de sarcină fătul se pregătește pentru viața extrauterină: se depozitează substanțe energetice și minerale, se acumulează grăsimi, se maturează plămânii structural și biochimic, se dezvoltă sistemul surfactant și de apărare antioxidativă.

După naștere, nou-născutul este responsabil de propria-i oxigenare și ventilație, starea parțială de inhibiție a fătului fiind imediat modificată la naștere. Metabolismul crește, apărând lipoliza și mobilizarea glucozei. Cantitatea crescută de O_2 la care este expus nou-născutul face necesară intrarea în acțiune a mecanismelor sale de protecție față de toxicitatea O_2. Consumul de O_2 al creierului este crescut, motiv pentru care creierul nou-născutului este mai vulnerabil la hipoxie decât în viața fetală.

Modificări morfologice. Creșterea fătului este dependentă de factori materni, placentari și fetali. În primul trimestru se produce prin creșterea numărului de celule, în al doilea – prin creșterea numărului și a dimensiunii celulelor, iar în al treilea – prin dezvoltarea celulelor, în timp ce rata mitozelor scade încet. În primele două trimestre fătul atinge aproximativ 1/3 din greutatea de la naștere, acumulând doar 50 g de grăsimi, comparativ cu 500 g pe care le acumulează în trimestrul III. Creșterea prenatală este dependentă de factori de creștere autocrini și paracrini, insulina jucând un rol major, în timp ce postnatal creșterea este reglată de hormoni de creștere hipofizari și de alți hormoni.

Greutatea copilului la naștere variază între 2500–3500 g, băieții având cu 100–150 g mai mult ca fetele, lungimea – între 48–52 cm, circumferința craniană – între 33–35 cm, cea toracică - între 31–33 cm, toate aceste măsurători caracterizând nou-născutul eutrofic.

La naștere, punctul mediu al lungimii totale este puțin deasupra ombilicului, capul este relativ mai mare, comparativ cu restul corpului (1/4 din lungimea totală), membrele superioare și inferioare – relativ scurte (1/3 din lungimea corpului). Tegumentele au culoare roz, pielea este catifelată, elastică. În regiunea dorsală, pe frunte, pielea este acoperită de lanugo (peri fini ce dispar în primele săptămâni). De asemenea, la nivelul plicilor și pe spate întâlnim vernix caseosa (substanța grasă ce se resoarbe în primele zile). Oasele craniene sunt despărțite între ele de structuri membranoase, care la punctele de reunire formează fontanele (anterioară romboidală, ce se închide la un an și jumătate, și posterioară triunghiulară, ce se închide în două – trei săptămâni). În timpul trecerii prin filiera pelvi-genitală bolta craniană suferă modificări plastice (încălecări ale oaselor craniene, bosă sero-sanguinolentă, cefalhematoame), determinate de poziția capului fătului și de forma bazinului mamei. Bontul ombilical reprezintă vestigiul anatomic al legăturii dintre făt și placenta din viața intrauterină. Cordonul ombilical este format din două artere ombilicale și o venă, înglobate într-un țesut conjunctiv mucos (gelatina lui Wharton). După secționarea cordonului ombilical la naștere, între două pense, bontul ombilical trece prin următoarele faze: mumificare, formarea șanțului de eliminare și cădere (la 5–10 zile de la naștere). Cicatrizarea completă a bontului se produce la aproximativ 3 săptămâni de viață.

Modificări funcționale

Modificări metabolice

Carbohidrații. Glucoza este sursa majoră de energie din viața fetală. Întrucât fătul nu produce glucoză, cel puțin în prima parte a sarcinii, iar necesitățile cerebrale sunt crescute, glucoza este obținută de la mamă, prin difuziune placentară,

într-un ritm de 4–6 mg/kg/min. La naștere, glicemia nou–născutului este de 60–75% din glicemia maternă, scade apoi în primele două ore, menținându-se la 45–60 mg/dl la nou–născutul sănătos. În sarcina avansată, apare gluconeogeneza fetală, contribuind și ea la nivelul glicemiei fetale; 50% din glucoză este convertită în glicogen (în ficat) și în grăsimi (în ficat și în țesutul adipos). La naștere, transportul transplacentar de substanțe nutritive este întrerupt brusc, nou–născutul fiind nevoit să-și producă glucoza din rezervele endogene. Glicogenul este substratul inițial pentru glucoză, dar numai pentru patru ore, ulterior fiind necesară gluconeogeneza din grăsimi și proteine. Gluconeogeneza și inițierea lipolizei sunt determinate de modificări enzimatice și hormonale. Raportul insulină/glucagon scade rapid după naștere, la aceasta contribuind nivelurile crescute postnatal de catecolamine, cortisol și TSH. La nou–născut glicerolul contribuie la aproximativ 20% din producția hepatică de glucoză (importanța depozitelor de grăsimi ale nou–născutului)[10].

Proteinele. În al II–lea și al III–lea trimestru de sarcină sinteza de proteine este crescută, nou–născutul la termen are aproximativ 0,5 kg de proteine. Sinteza proteică fetală este de 5 ori mai mare decât a adultului, dar și pierderile sunt crescute, rezultând un turnover proteic crescut al fătului. Sinteza proteică este mai mare în placentă, inimă și ficat (T1/2 = 1 zi) față de cea din mușchi (T1/2 = 1 săptămână), factorul de creștere insulin like I (IGI-1) fiind responsabil de aceasta.

Concentrația de aminoacizi din plasma fetală este mai mare decât la nou-născut, raportul plasmatic al aminoacizilor fetali/materni este crescut (3/1 în trimestrul II, scăzând la 1,5/1 în apropierea termenului). Întârzierea de creștere intrauterină este caracterizată de un raport plasmatic al aminoacizilor scăzut. Aminoacizii sunt transportați transplacentar, prin transfer activ direct al aminoacizilor esențiali și prin sinteză enzimatică a aminoacizilor neesențiali. În primele ore după naștere apare hipoproteinemie, ce poate fi implicată în prezența edemelor, scăderea sintezei factorilor de coagulare, a tulburărilor în sinteza imunoglobulinelor[11].

Lipidele. Necesarul de acizi grași liberi al fătului se obține prin transport transplacentar, sinteză placentară, lipoliza trigliceridelor, lipoproteinelor și fosfolipidelor, atât din partea maternă, cât și din cea fetală. Trigliceridele sunt hidrolizate în acizi grași sub acțiunea lipoproteinlipazei. Aceasta are o activitate crescută în plămâni, fiind responsabilă de sinteza de surfactant. În ultimele 2–3 luni de sarcină depozitele de grăsimi cresc de la 30–50 g la 400–500 g.

Catabolismul acizilor grași este o sursă importantă de energie în viața postnatală.

Lipogeneza este prezentă de la 12 săptămâni gestaționale, fiind stimulată de insulină și inhibată de glucagon. Sinteza acizilor grași scade după naștere, datorită laptelui cu care este hrănit copilul, acesta fiind bogat în grăsimi[12].

Mineralele. Placenta transportă activ Ca spre făt, calcemia fetală fiind cu aproximativ 0,25 mmol/l mai mare decât cea maternă. După naștere, la câteva ore, apare hipocalcemia, atingându-se un nivel stabil la 24–48 ore (2–2,5 mmol/l). În următoarele zile se produce o creștere gradată a calcemiei, care ajunge la peste 2,5 mmol la o săptămână[9].

În sângele din cordonul ombilical paratiroidhormonul este scăzut în primele două zile, crescând după 3–4 zile. În contrast, calcitonina este crescută la nou-născut, inhibând mobilizarea calciului din oase.

Magneziul este transportat, de asemenea, activ transplacentar, de la mamă la făt. În prima săptămână de viață, magnezemia are variații slabe, direct proporționale cu calcemia și invers proporționale cu fosforul.

Modificări hormonale

Sistemul endocrin este implicat în creștere, nutriție celulară, energogeneză, termoreglare, homeostazia cardiovasculară și a lichidelor. Mulți hormoni, precum hormonul de creștere, insulina, prolactina și tiroxina nu trec placenta, dar se găsesc la fătul de 12 săptămâni gestaționale[5].

- Hormonul de creștere este secretat de hipofiza fetală. În trimestrul II nivelul hormonului de creștere este crescut, apoi scade la termen și în perioada neonatală. Nivelul plasmatic al proteinei transportoare a STH este scăzut la făt, crescând apoi în perioada postnatală, probabil, datorită creșterii receptorilor STH.
- Prolactina are un rol important în reglarea balanței hidrice din viața fetală. La termen, prolactinemia este de 20 de ori

mai crescută decât la adulţi, scăzând rapid în prima săptămână de viaţă. Prolactina poate avea şi efecte de maturare asupra surfactantului pulmonar, în asociaţie cu glucocorticoizii şi hormonii tiroidieni.

Tireotropin–releasing factor reglează secreţia de TSH şi prolactină. TSH stimulează creşterea şi contribuie la diferenţierea glandei tiroide. TSH nu trece placenta, iar triiodtironina (T_3) şi tiroxina (T_4) nu trec în cantitate suficientă pentru făt, prin urmare fătul este dependent de propria sinteză de hormoni. TS-RH traversează însă placenta şi stimulează sinteza de TSH fetal. În cordonul ombilical, TSH este scăzut şi creşte rapid în primele 10–15 min după naştere; T_4 are un vârf maxim la 48 h, ca răspuns la concentraţia crescută de TSH. TS-RH rămâne crescut în primele zile de viaţă, atingând apoi valorile de la adult.

Corticala suprarenală fetală secretă niveluri crescute de ACTH şi cortisol în trimestrul III de sarcină, influenţând maturarea sistemelor enzimatice din plămâni, tractul gastro-intestinal şi alte organe. După naştere, nivelul cortisolului scade, atingând valorile de la adult la aproximativ 2–3 luni.

Sistemul nervos simpatic–parasimpatic. Stresul la naştere

Înainte de termen, există o activare a sistemului simpatic şi parasimpatic. Activitatea nervoasă simpatică, în special a baro–şi chemoreceptorilor creşte. Se produce maturarea CSR, cu eliberarea de cantităţi crescute de adrenalină şi noradrenalină. Intra-partumul este caracterizat prin niveluri ridicate de catecolamine, angiotensină şi vasopresină. Nivelul catecolaminelor este mai mare decât în orice altă perioadă a vieţii. Nou-născutul normal este treaz şi alert. Starea de veghe a nou-născutului imediat după naştere poate fi dată de acţiunea catecolaminelor în creier. Nivelul crescut de catecolamine determină creşterea contractilităţii miocardice, a rezistenţei vasculare periferice, iniţiază secreţia surfactantului, reduce producţia şi creşte absorbţia apei din plămâni, mobilizează glucoza şi acizii graşi liberi ca substrat energetic şi iniţiază termogeneza fără frisoane.

Adaptarea respiraţiei

La făt, activitatea ritmică şi spontană a diafragmului şi a muşchilor respiratori apare de la 10–11 săptămâni gestaţionale. Respiraţia fetală (spre deosebire de cea postnatală) nu este continuă, iar pe măsură ce fătul creşte, mişcările respiratorii devin sporadice şi apar doar în timpul activităţii electrofiziologice cerebrale, comparabil cu perioada de mişcări rapide oculare (REM). După 30 de săptămâni gestaţionale respiraţia este tot mai influenţată de starea de veghe, existând un puternic mecanism inhibitor central în perioadele fără activitate REM.

În apropierea termenului, fătul respiră 25-30% din timp. În contrast cu viaţa adultă, unde hipoxemia stimulează respiraţia, la făt ea determină depresie respiratorie. Şi acest fapt este reglat central, posibil prin intermediul unor metaboliţi precum adenosina.

Imediat după naştere respiraţia este neregulată şi adâncă, dar în câteva minute se stabilizează un ritm respirator regulat. Această ritmicitate a respiraţiei pare a fi dată de scăderea PGE_2 şi adenozinei produse de placentă, o dată cu pensarea cordonului ombilical după naştere. Este posibil ca şi oxigenarea plămânilor să stimuleze şi să stabilizeze respiraţia.

De fapt, controlul respiraţiei în perioada postnatală este multifactorial, vizând reflexele mecanice ale căilor respiratorii, termoreglarea, chemoreflexele şi starea de veghe. În timpul stării de veghe şi de activitate REM respiraţia este neregulată, iar în timpul somnului este regulată.

Imediat după naştere, condiţiile termice joacă un rol important în reglarea respiraţiei, frigul stimulând respiraţia. După câteva săptămâni, stimulii vagali devin importanţi, receptorii mecanici din căile respiratorii, parenchimul pulmonar şi peretele toracic determinând amplitudinea şi frecvenţa respiraţiei. Inflaţia pulmonară inhibă respiraţia (reflexul Hering– Breuer), acest fenomen fiind mai activ la nou-născuţi decât la adulţi şi la nou-născuţii la termen decât la prematuri.

Sensibilitatea chemoreceptorilor carotidieni şi aortici la paO_2 este scăzută în perioada fetală, crescând în primele zile după naştere. Astfel, dacă în viaţa fetală chemoreceptorii îşi cresc activitatea la o scădere a paO_2 sub 20–25 mmHg, după naştere

ei își cresc activitatea la scăderea paO_2 sub 90–100 mmHg. În această modificare a sensibilității chemoreceptorilor par să intervină catecolaminele (precum dopamina). Între 4 și 7 săptămâni de la naștere chemoreglarea este stabilită, fiind cel mai important regulator al respirației.

Hipercapneea afectează mișcările respiratorii fetale doar în perioada de somn cu activitate REM, oricum mult mai slab decât după naștere, când rezistența la stimularea respirației determinată de hipercapnee dispare în timpul stării de somn liniștit. Sensibilitatea la CO_2 crește o dată cu sarcina, de aceea este mai puțin dezvoltată la prematur decât la nou- născutul la termen. Hipoxia la nou-născutul la termen determină hiperventilație câteva minute, urmată de normoventilație prin scăderea frecvenței respiratorii. Această a doua fază a depresiei ventilatorii este mai marcată la prematur, care, frecvent după hiperventilația determinată de hipoxie, are un răspuns asemănător fătului la hipoxie[4, 6].

Tranziția perinatală a plămânilor. La naștere, nou-născutul își expansionează plămânii în decursul a câteva minute, pentru a permite o suprafață suficientă de schimb gazos. Primul efort respirator trebuie să fie suficient de mare pentru a învinge rezistența determinată de tensiunea de suprafață a lichidului din plămâni. Sulfactantul pulmonar scade această rezistență[1].

Expansiunea pulmonară la nou-născutul la termen este acompaniată de primul țipăt viguros, care se produce la 60-90 de secunde. Deschiderea alveolelor apare în serie, fiecare unitate alveolară atingând expansiunea maximă înainte de a se deschide alta. Aerarea pulmonară se face treptat, începând cu vârfurile pulmonare și terminând cu bazele și regiunile paravertebrale. După expansiunea pulmonară, lichidul intraalveolar se îndreaptă spre interstiții, fiind parțial absorbit în capilare. Frigul, lumina, zgomotul, forța de gravitație crescută și scăderea pO_2 și pH – toate contribuie la gaspingul inițial.

După aerarea plămânilor, rezistența vasculară pulmonară scade, fluxul vascular pulmonar crește, presiunea în atriul stâng crește și se închide foramen ovale.

Schimburile gazoase. Valoarea pH în vena ombilicală are o medie de 7,33 la nou-născutul la termen, în artera ombilicală atinge un minim de 7,2–7,25 la câteva minute după naștere, iar apoi crește la 7,33–7,36 la 20 minute; pCO_2 în vena ombilicală are o medie de 43 mmHg; $paCO_2$ crește la 60–70 mmHg imediat după naștere, normalizându-se la aproximativ 40 mmHg sau mai puțin la 20–60 minute după naștere; paO_2 în vena ombilicală are o medie de 28 mmHg, crește rapid la 50–60 mmHg în 20–60 min după naștere, iar apoi crește lent, atingând nivelul de la adult în următoarele zile, în funcție de rapiditatea închiderii foramen ovale și ductus arteriosus.

Surfactantul. Surfactantul pulmonar este sintetizat, depozitat și secretat de celulele tip II alveolare. Sinteza activă de surfactant începe în trimestrul II de sarcină, la 35–36 de săptămâni atingând nivelul de la adult. La termen, numai o parte din cantitatea de surfactant este prezentă în alveole. O dată cu expansiunea pulmonară de la naștere apare o secreție accentuată de surfactant.

Maturarea surfactantului apare cu 1–2 săptămâni mai târziu la fetii masculini față de cei feminini și este dependentă nu numai de cantitatea de surfactant produsă, ci și de compoziția acestuia, având loc modificări ale compoziției pe măsura dezvoltării fetale. Una din aceste modificări este creșterea fosfatidilcolinei și dipalmitoilfosfatidilcolinei, cu scăderea concomitentă a fosfatidiletanolaminei. Aceasta este reflectată prin creșterea raportului lecitină/sfingomielină în lichidul amniotic în timpul procesului de maturare.

Adaptarea circulației

În viața fetală, sistemul vascular sistemic și pulmonar sunt cuplate în paralel, în contrast cu perioada postnatală, când sunt cuplate în serie. Circulația fetală se caracterizează printr-o rezistență vasculară sistemică scăzută și pulmonară crescută, opusă situației din perioada postnatală. Datorită suprafeței mari a placentei, circulația fetală are o rezistență scăzută, iar tensiunea arterială nu trebuie să fie mare. De asemenea, ea se caracterizează prin prezența a 3 șunturi, ce facilitează întoarcerea venoasă placentară: ductul venos (Arantius) și cele două șunturi dreapta-stânga, care reduc fluxul sanguin prin plămâni (foramen ovale și ductul arterial). Prin foramen ovale (comunicarea dintre atriul drept și stâng) și ductul arterial (comunicarea dintre trunchiul

pulmonar şi aortă) sângele şuntează ţesutul pulmonar în circulaţia sistemică. Aceste şunturi contribuie la irigarea preferenţială cu sânge bogat în oxigen şi substanţe nutritive, de la placentă prin vena ombilicală, a creierului şi miocardului.

Ficatul fetal este un organ cu o complianţă crescută, capabil să regleze distribuţia fluxului sanguin prin vena ombilicală, în condiţii de stres crescând fluxul prin ductul venos, favorizând astfel irigarea cu sânge oxigenat a creierului şi miocardului. Sângele oxigenat din placentă, după ce traversează ductul venos, intră în sistemul venos cav inferior, fără a se amesteca cu sângele dezoxigenat provenit din partea inferioară a corpului. La intrarea în atriul drept cele două fluxuri sanguine se despart, sângele oxigenat din ductul venos traversează preferenţial foramen ovale în inima stângă şi de acolo, preferenţial, spre creier şi miocard; sângele dezoxigenat din partea inferioară a corpului şi din lobul hepatic drept trece preferenţial în ventricolul drept, împreună cu sângele din vena cavă superioară, ajungând apoi în partea inferioară a corpului.

Recent s-a demonstrat, prin studiu Doppler, că ductul venos este un vas subţire, proiectând un jet de sânge cu viteză crescută, ce ajunge la foramen ovale, suficient de puternic pentru a nu se amesteca cu sângele mai sărac în O_2 şi substanţe nutritive din partea inferioară a corpului[7].

Rezistenţa vasculară pulmonară scade în apropierea termenului, datorită creşterii numărului de vase pulmonare, iar fluxul sanguin pulmonar şi presiunea în artera pulmonară cresc.

Cele mai dramatice modificări în circulaţie apar la naştere, când se stabilesc schimburile gazoase pulmonare. Imediat după naştere, fluxul sanguin placento-ombilical se opreşte şi se stabilizează circulaţia pulmonară. Simultan, întoarcerea venoasă prin sistemul cav inferior este redusă prin întreruperea circulaţiei placentare, ceea ce duce la reducerea fluxului sanguin prin ductul venos, vas ce se închide pasiv în următoarele 3–7 zile de la naştere.

După naştere, ventilaţia pulmonară determină o creştere de 4–10 ori a fluxului sanguin pulmonar, asociată cu o scădere rapidă a rezistenţei vasculare pulmonare. Aceste efecte sunt mediate atât de modificările mecanice ale plămânilor, cât şi de scăderea pCO_2 şi creşterea pO_2, fiecare factor având efect vasodilatator pulmonar. Tot la scăderea rezistenţei vasculare pulmonare contribuie şi remodelarea vasculatorie pulmonară. Astfel, în arteriolele precapilare, celulele endoteliale devin mai înguste, raportul suprafaţă/volum creşte, aşa încât peretele vascular devine mai subţire, iar lumenul creşte[13].

Miocardul. La sfârşitul sarcinii presiunea sistolică din ventriculul drept şi stâng sunt egale (65-70 mmHg). Debitul cardiac al ventriculului drept în viaţa fetală este cu 50% mai mare decât al ventriculului stâng, datorită, parţial, postsarcinii crescute a ventriculului stâng, determinată de rezistenţa vasculară crescută din circulaţia capului şi gâtului, în timp ce postsarcina ventriculului drept este scăzută (rezistenţa vasculară ombilico-placentară scăzută). Înlăturarea circulaţiei placentare (cu rezistenţă scăzută) determină o creştere a rezistenţei vasculare sistemice.

Consumul de O_2 al miocardului este aproape identic la făt şi adult, diferind doar substratul energetic: acizii graşi la adult şi glucoză la făt. Aceasta explică de ce scăderea glicemiei determină depresie miocardică la făt şi nou-născut, dar nu şi mai târziu.

Proprietăţile contractile ale miocitelor diferă la făt şi adult: doar 30% din muşchiul cardiac fetal conţine elemente contractile, în timp ce la adult proporţia este de 60%. De asemenea, capacitatea de scurtare a miocitelor este mai scăzută la făt. Prematurii, în special, dar şi nou-născuţii la termen au o toleranţă redusă la creşterea postsarcinii. Oricum, modificările ce însoţesc trecerea de la viaţa fetală la cea adultă apar relativ repede după naştere.

După naştere, debitul ventriculului stâng se dublează comparativ cu al fătului, la aceasta contribuind stimularea simpatico-adrenergică şi triiodtironina.

Frecvenţa cardiacă la naştere este de 160–180 băt/min; scade apoi la 120 băt/min în timpul somnului şi la 140–160 băt/min în stare de veghe.

Ductul arterial. Ductul arterial deschis în viaţa fetală şuntează sângele din arterele pulmonare spre aorta descendentă. Reglarea circulaţiei prin duct este determinată de factori constrictori şi dilatatori. PG (mai ales PGE_2) au rol dilatator, în timp ce O_2 este constrictor, iar sensibilitatea la O_2 creşte pe măsura maturizării fetale[2].

Substanţele vasoactive. Pe lângă adaptarea structurală a circulaţiei pulmonare după naştere,

există şi un număr de substanţe vasoactive ce participă la reglarea tonusului vascular pulmonar în perioada perinatală. Endoteliul vascular pulmonar are rol central în această reglare. Prin stimulare, celulele endoteliale pot elibera substanţe vasoactive în circulaţie sau enzime tisulare pulmonare implicate în activarea sau inactivarea moderatorilor vasoactivi.

PGI_2 este un puternic vasodilatator pulmonar. Stimularea mecanică a plămânilor şi însăşi ventilaţia plămânilor fetali determină creşterea PGI_2 în sângele venos pulmonar.

Bradikinina este un vasocontrictor al circulaţiei ombilico-placentare, în rest fiind vasodilatator. Bradikinina este eliberată în plămânii fetali în timpul ventilaţiei şi al oxigenării hiperbare. De aceea, este posibil ca bradikinina să joace un rol important în adaptarea postnatală a circulaţiei pulmonare. Bradikinina stimulează celulele endoteliale în producerea de PGI_2.

În ultimii ani au fost identificaţi factori relaxanţi derivaţi din endoteliu (oxidul nitric), care, împreună cu PGI_2, pot fi responsabili de scăderea rezistenţei vasculare ce apare după prima ventilaţie la naştere.

Factori ce stimulează vasoconstricţia dependentă de endoteliu sunt: acetilcolina, acidul arahidonic, trombina, serotonina, forţa fizică şi hipoxia. De asemenea, există factori constrictori derivaţi din endoteliu, precum tromboxan A_2, PGH_2, endotelina şi radicalii liberi. Endotelina şi angiotensina II au un efect prelungit asupra structurii şi tonusului vaselor sanguine.

Modificări în transportul O_2. Consumul de O_2 per kg corp este mai mare la nou-născut decât la adult sau la făt. Eliberarea O_2 spre ţesuturi depinde de:

- conţinutul în O_2 al sângelui;
- debitul cardiac;
- distribuţia circulaţiei;
- afinitatea O_2 la Hb.

Sângele fetal are o afinitate crescută pentru O_2. Scăderea afinităţii Hb pentru O_2 în perioada postnatală este determinată de creşterea Hb adulte în detrimentul celei fetale şi creşterea concentraţiei de 2,3–difosfoglicerat. În primele 34 de săptămâni de sarcină, Hb fetală reprezintă aproximativ 90% din totalul Hb, scăzând la 80% la termen, iar de la naştere până la vârsta de 8 săptămâni urmează o scădere treptată a Hb fetale la mai puţin de 2%.

Eritrocitele fetale au o afinitate mai mare la O_2 decât cele ale adultului, afinitate obţinută printr-o interacţiune slabă a Hb fetale cu 2,3 DPG comparativ cu a Hb adultului. Concentraţia 2,3 DPG este aproximativ egală la făt şi la adult. 2,3 DPG nu se leagă strâns de Hb fetală, comparativ cu cea adultă, în plus, imediat după naştere este scăzută, determinând o afinitate crescută a Hb pentru O_2 imediat după naştere.

Dezvoltarea substanţelor antioxidante. În viaţa fetală paO_2 este de 25 mmHg, după naştere creşte rapid la 60 mmHg în primele 30 min. Pentru a supravieţui într-o atmosfetă bogată în O_2 sistemele antioxidante trebuie să fie bine dezvoltate la naştere. Dintre aceste sisteme antioxidante amintim: existenţa în plămâni şi rinichi a antioxienzimelor (superoxid dismutază, glutation peroxidază, catalază), care se dezvoltă în apropierea termenului, paralel cu maturarea sistemului surfactant.

Glutationul este antioxidantul intracelular major; el se găseşte în concentraţii crescute în celulele eucariotice. Sinteza glutationului din metionină este puternic redusă la prematuri, aceştia fiind mai vulnerabili la stresul oxidativ crescut şi la acţiunea radicalilor liberi decât nou-născuţii la termen.

Spre deosebire de apărarea intracelulară, antioxidantele extracelulare (ascorbatul) par a fi bine dezvoltate la naştere[3].

În concluzie, pentru a înţelege dezvoltarea normală, precum şi apariţia proceselor patologice la nou-născuţi este necesară o viziune largă asupra modificărilor complexe ce însoţesc naşterea.

Delivrenţa

I. Munteanu, Viorica Karadja, Petronela Suflea

Placenta, membranele amniotice, lichidul amnotic (LA) şi cordonul ombilical asigură conexiunea feto-maternă, nutriţia şi protecţia fătului pe parcursul sarcinii şi travaliului, până la expulzia fătului.

Perioada a III–a a naşterii sau delivrenţa începe imediat după naşterea fătului şi cuprinde ansamblul fenomenelor fiziologice şi clinice ce conduc la dezlipirea şi expulzia placentei şi a membranelor amniotice din cavitatea uterină spre exterior. Este necesară precizarea "după expulzia fătului", pentru

că există cazuri patologice, când placenta se decolează înainte de naşterea fătului (decolarea prematură de placentă).

Fiziologia delivrenţei

Delivrenţa se desfăşoară în trei etape:

1. Etapa de decolare (dezlipire) a placentei şi membranelor, care este dependentă de retracţia şi contracţia uterină.

Faza de "repaus" fiziologic, de retracţie a uterului. Imediat după expulzia fătului are loc retracţia uterină – un fenomen pasiv, caracterizat prin reducerea în volum a cavităţii uterine şi creşterea în grosime a pereţilor uterini. Această retracţie uterină determină o reducere a ariei de inserţie placentară de la 18–20 cm la 10–12 cm, cu creşterea grosimii placentei, care devine globuloasă, spaţiile interviloase se strâmtează, fiind alungat sângele din ele. Durează 5–10 minute.

Faza de decolare propriu–zisă, de contracţie a uterului (fenomen activ). Sub acţiunea contracţiilor uterine se accentuează curbarea placentei. Vilozităţile crampon se întind, trag de caducă, determinând un clivaj la nivelul caducii, între compactă şi spongioasă. Vasele sanguine rupte îşi varsă sângele în zonele de clivaj, care, acumulându-se, formează hematomul retroplacentar fiziologic. Decolarea terminată, zona parietală subţire corespunzătoare ariei de inserţie placentară se îngroaşă la fel ca restul pereţilor corpului uterin. Dezlipirea se produce, de obicei, în centrul placentei, când placenta este inserată pe fundul uterin. Hematomul fiziologic format ajută şi la dezlipirea membranelor, care se completează apoi, după ce placenta a fost eliminată, prin tracţiunea exercitată de aceasta.

2. Etapa de coborâre a placentei în segmentul inferior şi vagin

Sub acţiunea contracţiilor uterine şi a propriei greutăţi, placenta cade în segmentul inferior, apoi străbate orificiul colului şi vaginul, de unde este eliminată prin apariţia unui reflex de screamăt.

După locul unde începe decolarea placentei şi zona de inserţie placentară, există două moduri de expulzie a placentei:

- Modul Baudeloque-Schultze (cel mai frecvent), în care placenta este, de obicei, inserată fundic, membranele se decolează de la fundul uterin spre segmentul inferior, iar placenta de la centru spre periferie. Placenta apare la vulvă cu faţa fetală înainte, inserţia cordonului fiind, de obicei, în centrul placentei. Exteriorizarea hematomului fiziologic se face după expulzia placentei (fig. 6.3.56).
- Modul Duncan-Varnekes – clivajul placentar se formează excentric marginal, placenta fiind, de obicei, inserată fundic şi lateral, uneori şi pe segmentul inferior. În acest caz placenta apare la vulvă cu faţa maternă înainte, iar exteriorizarea hematomului se face înainte de expulzia placentei (fig. 6.3.57).

3. Etapa de hemostază uterină. Pe măsură ce uterul împinge masa placentară spre exterior, tracţiunea placentei asupra membranelor facilitează decolarea lor de pe zona spongioasă a caducei parietale. După ce uterul a fost evacuat de placentă şi membrane, primul mecanism prin care se obţine hemostaza la locul de inserţie placentară este vasoconstricţia produsă de un miometru bine contractat. Intră în joc "ligaturile vii",

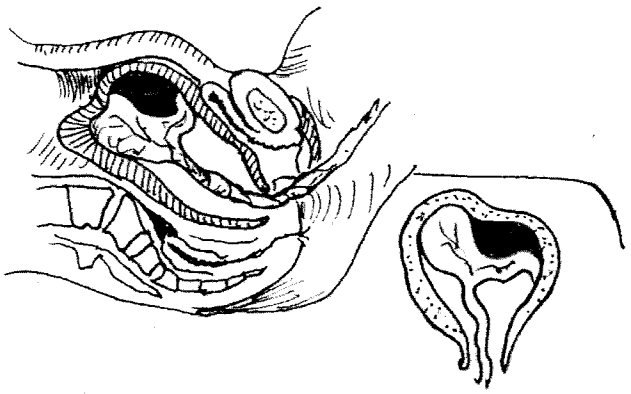


Fig. 6.3.56. Modul Baudeloque-Schultze.

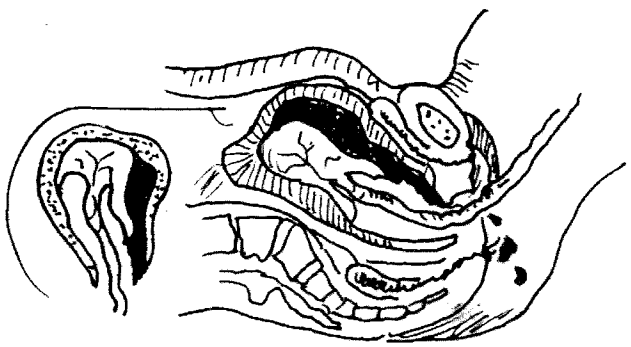


Fig. 6.3.57. Modul Duncan-Varnekes.

care pensează și obturează vasele uterine la nivelul stratului plexiform.

Clinica delivrenței

Celor 3 faze ale delivrenței le corespund semne clinice.

În perioada de repaus fiziologic, de retracție uterină, parturienta este liniștită, pulsul bine bătut, bradicardic, TA normală. La palpare uterul este ferm, bine contractat, înălțimea fundului uterin se află sub ombilic, la vulvă se exteriorizează cordonul ombilical.

În perioada de dezlipire propriu–zisă, parturienta simte reapariția contracțiilor uterine, uterul ascensionează, uneori laterodeviază.

În perioada de coborâre în vagin, fundul uterin coboară din nou, apare senzația de tensiune rectală (screamăt), cordonul ombilical coboară și, uneori, se exteriorizează înainte hematomul placentar (delivrența Duncan). Placenta apare la introitul vulvar ca o masă violacee care, o dată ieșită, tracționează de membrane, eliminându-se și hematomul placentar (Baudeloque). Uterul se retractă bine – apare globul de siguranță (Pinard).

Semne clinice ale delivrenței placentare:

- Uterul devine globulos, ferm și ascensionează;
- Frecvent apare un debaclu sanguin;
- Coborârea treptată a cordonului ombilical;
- Cercetarea placentei prin TV: constatarea ei în vagin – semn precis de decolare;
- Manevre de evidențiere a decolării placentei:

- **Manevra Ahlfeld**: se împinge în jos uterul și se observă mișcarea cordonului ombilical la vulvă. Dacă acesta rămâne pe loc și nu ascensionează după eliberarea uterului, este semn că placenta este decolată.

- **Manevra Küstner**: palparea (înfundarea) uterului cu mâna suprasimfizar, perpendicular pe axul uterului, tangent la simfiza pubiană, astfel încât corpul uterin să fie împins în sus. Se urmărește mișcarea cordonului ombilical la vulvă; dacă nu ascensionează și rămâne pe loc, înseamnă că placenta este dezlipită.

Tipuri de delivrență și conduită

1. **Delivrența spontană.** Se întâlnește rar, constând în apariția placentei la vulvă imediat după expulzia fătului sub simplul efect al efortului expulziv al mamei. Acest tip de delivrență poate sugera uneori dezlipirea placentei și/sau a membranelor înainte de expulzia fătului.

2. **Delivrența naturală.** Se întâlnește cel mai frecvent, urmărind etapele fiziologice ale delivrenței. Placenta decolată migrează în segmentul inferior și vagin, de unde, prin apăsarea fundului uterin cu mâna stângă și tracționarea ușoară a cordonului ombilical cu mâna dreaptă (de fapt, orientarea cordonului ombilical în axul căilor genitale), se extrage placenta. O altă manevră de eliminare a placentei este apăsarea corpului uterin suprasimfizar cu ridicarea lui, în timp ce cordonul ombilical este menținut în poziție. Parturienta poate contribui la această manevră cu un efort expulziv, iar manevra se poate repeta până placenta ajunge la introitul vaginal (fig. 6.3.58).

Pe măsură ce placenta traversează introitul vaginal, presiunea pe uter încetează, iar placenta este ridicată, tracționând de cordonul ombilical (fig. 6.3.59). În cazul când există membrane mai aderente, se aplică tracțiuni ușoare pe acestea cu un forceps inelar (fig. 6.3.60). Extragerea placentei din vulvă se poate face prinzând placenta cu ambele mâini și imprimându-i o mișcare de rotație ce determină răsucirea membranelor și extragerea lor (metodă mai puțin curată, deoarece se efectuează în regiunea ano-vulvară).

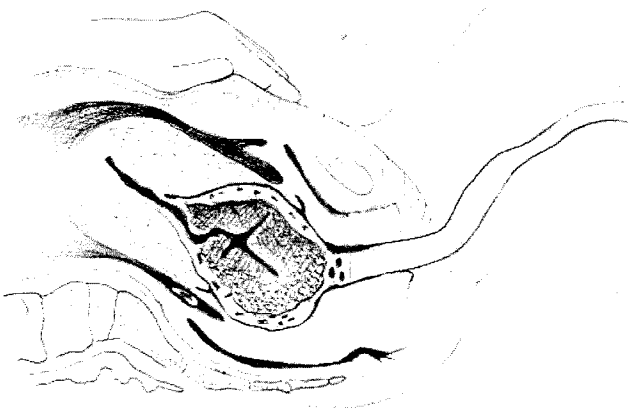


Fig. 6.3.58. Expresia placentei.

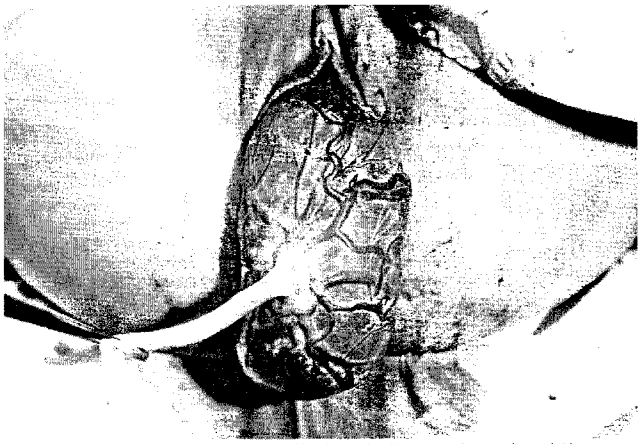


Fig. 6.3.59 Placenta este eliminată din vagin prin ridicarea cordonului ombilical.

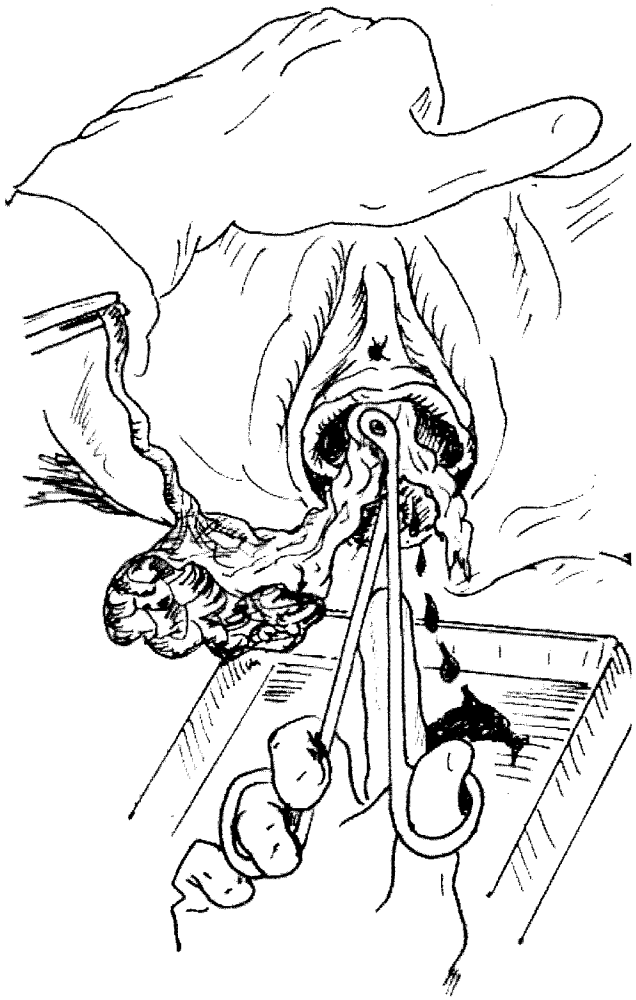


Fig. 6.3.60. Extragerea resturilor de membrane cu pensa „encoeur".

Semnele de decolare placentară apar în general la 1–5 minute după naşterea fătului. Când placenta este dezlipită se verifică fermitatea uterului, iar parturienta este rugată să depună un efort expulziv, contractându-şi muşchii abdominali. Dacă acest efort expulziv eşuează sau dacă delivrenţa spontană nu este posibilă din cauza anesteziei, se recurge la delivrenţa naturală.

3. **Delivrenţa naturală dirijată.** Cantitatea fiziologică de sânge care se pierde după delivrenţă variază între 300–500 ml, chiar până la 650 ml (după unii autori). Pentru a preîntâmpina pierderi mari de sânge, în unele cazuri se poate folosi delivrenţa naturală dirijată:

- la marile multipare cu utere de proastă calitate;
- în intervenţiile obstetricale (aplicaţii de forceps, manevre de extragere a fătului din prezentaţie pelvină, transversă);
- în operaţia cezariană;
- la parturientele cu tulburări hematologice;
- când femeia se află sub narcoză sau anestezie de conducere.

Substanţele folosite la dirijarea delivrenţei sunt ocitocicele (Syntocinon, Oxiton), metilergonovina (Ergomet, Methergin) şi prostaglandinele ($PGF_2\alpha$ - carboprostrometamin).

Administrarea lor se face:

- la primipare, după degajarea umărului anterior;
- la multipare, după degajarea craniului;
- în pelvină, la extragerea capului din urmă;
- în cezariană, după extragerea fătului.

Ocitocicele se pot administra i.m., 1 fiolă de 2 u.i. sau în perfuzie, 6–8 u.i./500 ml ser glucozat 5%. Nu se administrează i.v. în bolus datorită efectelor secundare nedorite: hipotensiunea arterială şi scăderea debitului cardiac matern. S-a observat că administrarea în bolus la paciente cu hipotensiune în post–partum determină o prăbuşire şi mai accentuată a TA (Hendricks şi Brenner, 1970). Alt efect secundar este cel antidiuretic, prin reabsorbţia apei. Hiponatremia şi hipoosmolaritatea se întâlnesc, şi la mamă, şi la făt, în cazul administrării unor cantităţi crescute de oxiton şi de lichide perfuzate. De aceea, când este necesară administrarea de ocitocice în doze crescute şi timp îndelungat, se preferă creşterea concentraţiei de ocitocice decât a soluţiei în care se diluează[2, 5, 6, 9, 10].

Metilergonovina. Efectul tetanigen al acesteia este eficient în prevenirea hemoragiilor în post–partum, dar este periculos pentru mamă şi pentru făt înainte de naştere. Ca efect secundar, la administrarea parenterală (mai ales i.v.), poate determina episoade tranzitorii de HTA severă, mai ales când se foloseşte şi anestezia de conducere în travaliu, sau la preeclamptice (Browning, 1974)[3, 11].

Prostaglandinele (carboprostrometamin) nu sunt folosite în mod uzual în managementul perioadei III a naşterii, ci doar în hemoragiile din post–partum datorate atoniei uterine. Doza iniţială este de 250 μg i.m., cu repetare la 10–90 min (maximum 8 doze). Efecte secundare: diaree, vomă, HTA, febră, tahicardie[1].

Utilizarea oxitonului şi mai ales a ergometului înainte de delivrenţă poate determina reţinerea unui al doilea făt nediagnosticat, precum şi retenţionarea unor cotiledoane placentare sau chiar a placentei în totalitate prin apariţia contracţiilor parcelare (a inelelor de contracţie).

4. **Extracţia manuală de placentă** constă în decolarea şi extracţia manuală a placentei la termen.

Indicaţii:

- Placenta nu este delivrată, iar simptomul principal este hemoragia (placentă parţial decolată, uter flasc aton la mari multipare, uneori în cazul utilizării anesteziei de conducere).
- Întârziere în decolarea naturală a placentei. O întrebare la care nu există un răspuns definitiv este legată de intervalul de timp ce trebuie lăsat până la efectuarea EMP în cazul când metroragia este absentă. În prezent, EMP se efectuează mai devreme (la un interval de timp mai scurt după naşterea fătului) decât în trecut. Clasic, se aşteaptă 30–45 minute, după acest timp delivrenţa naturală fiind o excepţie. În zilele noastre mulţi obstetricieni practică de rutină EMP atunci când nu se produce delivrenţa spontană în intervalul de timp dintre naşterea fătului şi toaleta bontului ombilical. Această metodă, mai agresivă, nu şi-a dovedit eficacitatea, de aceea se preferă expectativa, cel puţin până apare sângerarea.
- După orice intervenţie obstetricală (forceps, vidextractor, manevre de extragere a fătului din prezentaţie pelvină sau transversă, embriotomii)[1, 7, 8].
- În cazul operaţiei cezariene.

Condiţii şi tehnica EMP

Pacienta este pregătită ca pentru operaţie, cu dezinfectarea zonei vulvare, a coapselor, feselor şi suprasimfizar cu Betadină şi izolarea zonei vulvare cu câmpuri sterile.

Anestezia folosită este fie cea de conducere (peridurală, rahidiană – în cazul folosirii ei şi în timpul travaliului), fie generală i.v.

Medicul se spală chirurgical pe mâini şi foloseşte mănuşi sterile (de preferinţă, cât mai lungi). Unii obstetricieni efectuează manevra cu mâna goală, sensibilitatea fiind mult mai mare (cele mai mici detalii intracavitare, dilacerări, prezenţa de cotiledoane placentare), dar şi riscul de infecţie a pacientei, precum şi cel de contaminare a medicului este mai mare.

Tehnica: mâna stângă este plasată la nivelul fundului uterin prin intermediul câmpului steril, susţinându-l, iar mâna dreaptă strânsă ca "un con" – „bot de căprioară" sau „mâna de mamoş" – se introduce prin filiera pelvigenitală, prin mişcări de înşurubare, de–a lungul cordonului ombilical, până în cavitatea uterină. Se repereză marginea placentei, se pătrunde cu marginea cubitală a palmei între membrane, masă placentară şi caducă. Se decolează placenta prin mişcări "ca de tăiere a unei cărţi" şi se evacuează pe antebraţ, prin mişcări de flexiune şi mici rotaţii. Mâna, o dată introdusă în uter, nu se scoate decât după expulzia placentei şi verificarea integrităţii pereţilor uterini, precum şi a prezenţei de resturi placentare sau de membrane (fig. 6.3.61). Controlul manual se execută circular, în sensul acelor de ceasornic şi de sus în jos.

Metode de studiu încercate pentru inducerea delivrenţei în placente retenţionate:

- administrarea de oxiton profilactic în vena ombilicală (Young[10], 1988; Porter[5], 1991) – fără rezultate favorabile;
- aşezarea nou–născutului la sânul mamei imediat după naştere, pentru a scădea incidenţa hemoragiilor în post-partum – s-a dovedit, de asemenea, ineficientă (Bullough, 1989).

După delivrenţă, indiferent că este spontană,

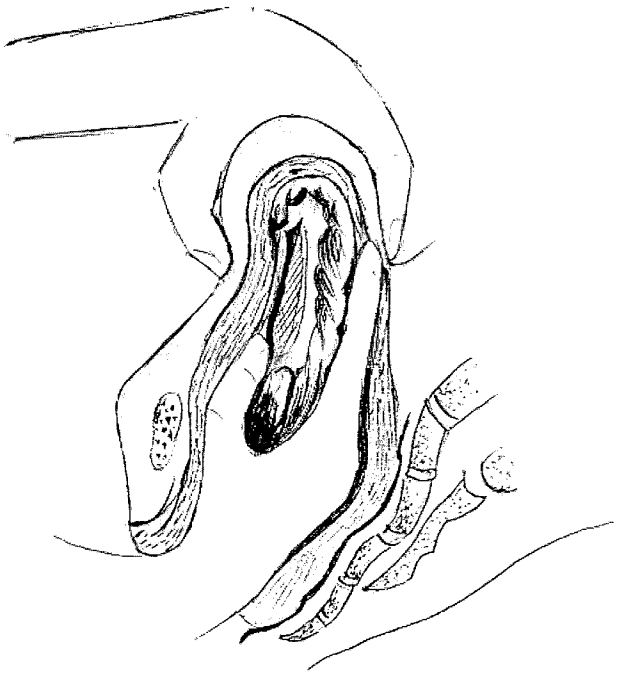


Fig. 6.3.61. Extracția manuală de placentă.

naturală sau artificială, este obligatorie inspecția rapidă a placentei (fața maternă și fetală), a membranelor și a locului de inserție a cordonului ombilical.

Controlul manual al cavității uterine

Indicații:

- în cazul anomaliilor de prezentație a fătului (pentru depistarea malformațiilor, a tumorilor canalului de naștere);
- în cazul când o pacientă cu uter cicatriceal naște pe cale naturală (controlul manual al cicatricii uterine postcezariene, miometrectomie, operații plastice pe uter);
- în cazul existenței de dilacerări, mai ales a segmentului inferior;
- după manevre obstetricale;
- după extragerea fătului prin operație cezariană;
- în orice situație cu hipotonie/atonie uterină cu sângerări mari.

Condițiile de efectuare ale CMU sunt la fel cu cele descrise la extracția manuală de placentă. Chiuretajul digital se efectuează cu un tampon înfășurat pe degete pentru a avea o suprafață rugoasă necesară detașării membranelor.

După EMP și CMU nu este obligatorie administrarea antibioticelor, decât în cazul în care există alte indicații (membrane rupte de mai mult timp, bolnavă tarată etc.). Este indicată însă folosirea substanțelor ocitocice, a ergometului sau PG.

Controlul instrumental al cavității uterine

Deși această manevră este controversată și contraindicată în multe școli medicale, după Munteanu și colab. (1986)[4] ea are următoarele indicații și beneficii:

- existența unor resturi de cotiledoane și membrane aderente;
- pacientă cu preeclampsie/eclampsie, la care eliminarea completă a caducei după delivrență prin CUI contribuie la scăderea mult mai rapidă a valorilor TA și la dispariția simptomelor preeclamptice fără recurențe;
- după extracția placentei în operația cezariană;
- după manevre de extragere a fătului (forceps, mare extracție, embriotomii), însoțite frecvent de extracție manuală de placentă;
- parturientă care a născut la domiciliu, neasistată de un cadru medical;
- endometrite hemoragice în post-partum, prin resturi de cotiledoane și de membrane;
- în cazuri de atonie uterină cu sângerare abundentă, în care prin excitarea pereților uterini cu chiureta sunt stimulate contracțiile uterine și, respectiv, reducerea sângerării;
- după nașterile premature;
- după naștere, la marile multipare.

Condiții și tehnică:

Condițiile sunt aceleași ca la extracția manuală de placentă.

Instrumentarul necesar: 2 valve (sau specul), pensă de col Museaux sau pensă fenestrată, chiureta Bumm (cu diametru mare, boantă, fenestrată, mâner lung).

Tehnica: Se introduc valvele sau speculul în vagin, se prinde buza superioară a colului cu pensa

de col (se încredinţează unui ajutor), cu mâna stângă se susţine fundul uterin, se pătrunde cu chiureta Bumm şi se chiuretează pereţii cavităţii uterine cu mişcări lungi, de la fundul uterin spre segment, fără a se insista "abraziv" (nu se aşteaptă "strigătul uterin"). Manevra se poate executa sub perfuzie ocitocică.

Complicaţii ale delivrenţei (perioada III a naşterii)

Sunt, de obicei, complicaţii hemoragice datorate:

- retenţiei placentare în totalitate, în cazurile de atonie uterină (sarcini gemelare, hidramnios, naşteri precipitate sau prelungite, existenţa unei malformaţii sau a unui fibrom);
- aderenţei anormale a placentei la pereţii cavităţii uterine (placenta acreta, increta, percreta);
- anomaliilor morfologice ale placentei (lob aberant, accesoriu, placentă jos inserată);
- inversiunii uterine cu prolabarea prin col a corpului uterin, în vagin sau în afara organelor genitale. Poate fi spontană (la multipare, placente cu aderenţă anormală, în prezenţa unui nodul submucos, în caz de sarcini gemelare sau cu hidramnios, asociate cu distensie uterină marcată) sau iatrogenă (tracţiuni pe cordon, expresie uterină brutală). Este însoţită de hemoragie abundentă şi stare de şoc.

6.4. Lehuzia fiziologică

N. Râcă

Lehuzia fiziologică se defineşte ca perioada de timp după naştere, în cursul căreia organismul matern (modificat de gestaţie) îşi revine la starea morfo-fiziologică premergătoare sarcinii.

Lehuzia debutează imediat după perioada a IV-a a naşterii şi se întinde pe o perioadă de 6-8 săptămâni.

Practic, lehuzia se termină când revenirea organismului permite reluarea unui nou ciclu gestaţional (reluarea ciclicităţii lunare a tuturor componentelor aparatului genital-mamar, gonadostatul îşi reia activitatea anterioară instalării gestaţiei).

De multe ori, revenirea la normal a parametrilor morfologici ai aparatului genital, cu reluarea ciclicităţii menstruale şi ovulatorii, durează mai mult de 6-8 săptămâni, mai ales la femeile care alăptează (prima menstruaţie poate să apară după 6-7 luni).

Este însă posibil ca în această perioadă ovulaţia să aibă loc şi să se producă o nouă sarcină. Există şi situaţii în care ciclicitatea menstruală şi ovulatorie să se producă la 4-5 săptămâni.

Modificările morfologice după naştere sunt dominate de fenomenul de regresie (în toate sectoarele organismului ce au suferit modificări de sarcină), cu excepţia glandelor mamare, care îşi continuă fenomenele productive din timpul sarcinii.

Au fost stabilite pentru lehuzie trei etape importante:

1) lehuzia imediată (24 de ore după perioada a IV-a a naşterii);

2) lehuzia propriu-zisă (7-12 zile după naştere);

3) lehuzia tardivă (de la ziua 7-12, pe o perioadă de şase săptămâni, după unii autori – 12 săptămâni).

1) Lehuzia imediată este caracterizată printr-o stare de oboseală, somnolenţă, transpiraţii profuze, bradicardie, poliurie, determinate de efortul cerut de travaliu. Adeseori apare o hipertermie uşoară şi un frison fiziologic, determinate de efortul fizic şi de modificările metabolice impuse de travaliu.

Supravegherea acestei perioade trebuie să aibă în primul rând în vedere scurgerile uterine şi eventualele tulburări de micţiune (posibil, retenţia de urină dată de traumatismul uretro-vezical). În această perioadă pot apărea accidente majore, eclampsii, hematoame vaginale etc.

2) Lehuzia propriu-zisă este dominată de involuţia rapidă a uterului, care devine organ pelvin în 10-12 zile. În această perioadă pot apărea ascensiuni termice, care au la bază fenomenele de instalare a lactaţiei; se constată o scădere ponderală accentuată, o revenire treptată la normal a diurezei, apariţia colicilor uterine (dureri lombo-abdominale), mai ales

la multipare. Tranzitul intestinal se reia normal după 2-3 zile. În această etapă pot apărea mai frecvent infecţiile puerperale şi accidentele tromboembolice.

3) În ***lehuzia tardivă*** organismul suferă modificări lente progresive, revenind la starea premergătoare apariţiei sarcinii.

Modificări locale

a. Modificările uterului. După expulzarea placentei, uterul se retractă, se contractă fundul uterin, care se va găsi între simfiză şi ombilic. Zilnic uterul îşi reduce dimensiunile cu 1-2 cm, astfel că în 10 zile devine organ pelvin.

Rapiditatea procesului de involuţie este deosebită şi este mai accentuată în prima perioadă a lehuziei. După naştere, uterul cântăreşte 1.000 g, iar peretele are o grosime de 4-5 cm.

La o săptămână cântăreşte 500 g, în a doua săptămână – 300 g, iar la sfârşitul perioadei – 100 g. Involuţia poate fi mai rapidă (la femeile care alăptează) sau mai lentă. De obicei, uterul îşi păstrează poziţia de anteversie şi anteflexie; pot însă să apară modificări de poziţie ale uterului la multipare.

Modificările histologice interesează toate cele trei straturi ale uterului. Peritoneul se cudează şi îşi reduce dimensiunile. Segmentele uterului rămân laxe o perioadă mai lungă de timp.

Vascularizaţia uterului se reduce prin diminuarea calibrului vaselor sau prin obliterare ce are loc prin procese de hialinoză a vaselor mari cu dezvoltarea unor vase mai mici. Fibrele musculare îşi reduc treptat dimensiunile. Ţesutul conjuctiv se reduce şi el. Se reduce edemul uterin.

Mucoasa uterină suferă modificări importante. Locul de inserţie al placentei (rămas după ruperea vilozităţilor crampon şi clivarea caducei la acest nivel între compactă şi stratul spongios) se reduce în dimensiuni de la 7-8 cm, ajungând la 2-3 cm la două săptămâni[5].

Acestă zonă este caracterizată prin numeroase tromboze vasculare, care cu timpul se repermeabilizează. Zona este acoperită de un strat de fibrină, de celule deciduale, de hematii şi leucocite.

Bogatul infiltrat polinuclear existent ar fi o barieră granuloleucocitară împotriva infecţiilor.

Endometrul care va apărea la acest nivel se formează prin alunecarea endometrului din zonele vecine sau prin proliferarea bazalei denudate.

Restul cavităţii uterine este lipsită de tromboze vasculare şi acoperită numai din o parte din deciduă (caducă). Decidua rămasă, care tapetează cavitatea uterină, are două straturi: un strat superficial, ce suferă procese de necroză, eliminându-se sub formă de lohii, şi un strat profund adiacent miometrului, ce nu suferă acest proces de citoliză.

Separarea placentei şi a membranelor de uter s-a făcut la nivelul stratului spongios, o parte din el şi stratul profund al mucoasei uterine va contribui la refacerea endometrului. Endometrul se reconstituie după aproximativ 45 de zile. După prima fază de regresie (8-10 zile), urmează faza de cicatrizare (12-25 zile), în care are loc acoperirea suprafeţei denundate cu celule derivate din tubii glandulari. Ultima fază este faza de proliferare (25-42 de zile), endometrul luând aspectul fazei proliferative a ciclului menstrual. Inducţia proliferării este de natură estrogenică (fig. 6.4.1).

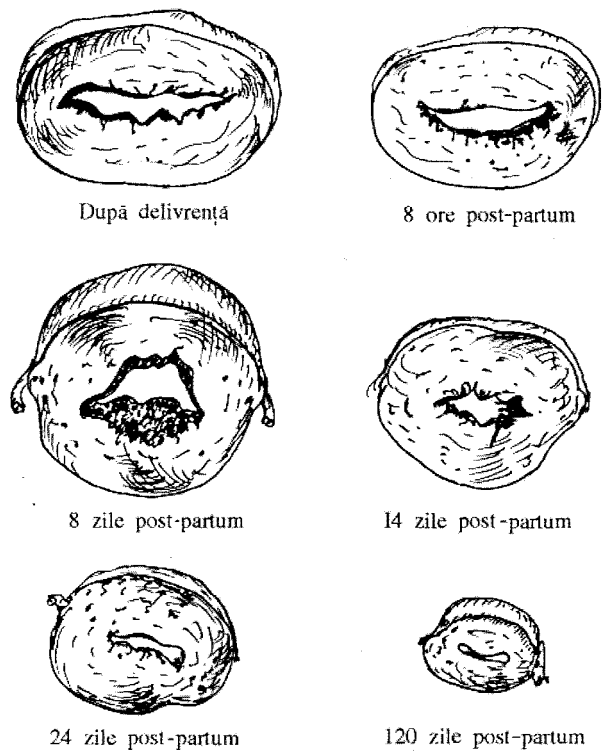


Fig. 6.4.1. Secţiuni transversale în uter făcute la nivelul involuţiei placentare în diferite momente după naştere.

După şase săptămâni, la femeia care nu alăptează reintră în funcţie bioritmul ciclic menstrual. În unele cazuri, în jurul zilei a 20-a a lehuziei poate apărea o mică sângerare (mica menstruaţie).

b. Modificările colului, vaginului şi vulvei

Colul uterin. Imediat după naştere colul începe să se refacă; astfel, după două-trei zile orificiul intern permite pătrunderea a 1-2 degete, ca la 10-15 zile să fie practic închis şi să secrete mucus. Orificiul extern îşi revine la normal la sfârşitul lehuziei şi ia forma unei fante transversale (iniţial a fost circular). Colul conic dinainte de naştere devine cilindric.

Vaginul – supradestins de prezentaţie, revine treptat la dimensiuni apropiate de cele dinainte de naştere. Deseori se remarcă un colpocel anterior. În general, epiteliul vaginal îşi pierde parţial pliurile şi columnele.

Vulva – beantă în primele zile după naştere îşi recapătă treptat tonicitatea, edemul dispare şi eventualele rupturi se cicatrizează.

Trompele uterine revin la aspectul anterior sarcinii în intervalul dintre ziua a 5-a şi a 15-a. Studiile au relevat modificări inflamatorii ale acestora în 38% din cazuri, dar în toate acestea nu a fost depistat nici un agent patogen bacterian. Cauza acestor modificări inflamatorii nu este cunoscută. La pacientele tratate cu dietilstilbestrol (DES) pentru supresia lactaţiei, aceste modificări inflamatorii nu au apărut, sugerând că numărul şi activitatea celulelor ciliate sunt importante pentru prevenirea inflamaţiei[1].

c. Funcţia ovariană

Este de mult timp cunoscut faptul că femeile care alăptează la sân sunt amenoreice pentru o lungă perioadă de timp. Numeroase studii, utilizând o varietate de metode, au arătat că ovulaţia poate apare chiar din ziua 27-a după naştere, durata medie de apariţie fiind însă 70-75 de zile la femeile care nu alăptează. La cele care alăptează, durata medie de apariţie a ovulaţiei este de 190 de zile. Menstruaţia reapare cam după 12 săptămâni de la naştere la aproximativ 70% din femeile care nu alăptează; în 70% din cazuri menstruaţia a apărut după 3-6 luni. Durata ciclurilor anovulatorii depinde de frecvenţa alăptatului la sân, de durata fiecărui supt şi de proporţia de alimentaţie suplimentară.

d. Parametrele şi planşeul pelvi-perineal.

Un control genital făcut la sfârşitul lehuziei arată o mobilitate exagerată a uterului. Uneori, în urma rupturilor ţesuturilor în parametre cu modificări vasculare locale (varice), se produc deplasări uterine (retroversie uterină) sau sindromul Allen-Masters (mobilitate exagerată uterină, retroversia uterului, dureri locale etc.).

Modificări generale

1. ***Peretele abdominal*** îşi recapătă treptat tonicitatea, rareori rămâne o dehiscenţă a musculaturii abdominale, care poate fi corectată prin gimnastică medicală.
2. ***Sistemul nervos.*** După naştere, femeia este calmă, liniştită. În următoarele zile poate fi prezentă o labilitate psihoafectivă (plânge uşor, are stare depresivă). Întregul comportament psihic este dominat de instinctul matern.
3. ***Ţesutul cutaneo-mucos.*** Pigmentarea de la nivelul feţei, regiunii mamare şi liniei albe se reduce, vergeturile se decolorează şi devin sidefii.
4. ***Sistemul muscular*** îşi recapătă treptat tonusul şi elasticitatea.
5. ***Sistemul articular.*** Dispare treptat imbibiţia dureroasă de la nivelul articulaţiilor bazinului, relaxarea simfizelor, constatată după naştere. Uneori, persistenţa mai îndelungată a modificărilor centurii pelviene poate determina tulburări de statică cu dureri.
6. ***Sistemul endocrin*** suferă modificări radicale. Prin eliminarea placentei scad hormonii placentari, hipofiza este defrenată, apare secreţia mare de prolactină.

În alăptare, hipofiza este frenată în direcţia FSH şi LH şi indirect (cu excepţii), foliculii ovarieni nu îşi încep evoluţia. Celelalte glande endocrine revin treptat la normal.

7. ***Tiroida.*** Volumul şi funcţia tiroidei au fost cuantificate în sarcină, utilizând ultrasonografia şi valorile hormonilor

tiroidieni. Volumul tiroidei creşte cu aproximativ 30% în timpul sarcinii şi revine treptat la normal în primele 12 săptămâni după naştere. Tiroxina şi triiodotironina, ambele crescute în timpul sarcinii, revin la valorile normale în aproximativ 4 săptămâni. Este cunoscut acum faptul că perioada de post-partum este o perioadă în care femeile prezintă un risc crescut în dezvoltarea tiroiditei autoimune urmate de hipotiroidism.

8. ***Aparatul cardiovascular.*** Hemodinamica normală se restabileşte în cursul primei săptămâni de lehuzie. Volumul sanguin creşte imediat în post-partum prin diminuarea edemelor şi prin aruncarea în circulaţie a unei cantităţi din sângele lacurilor uterine, apoi diminuează treptat, încât la sfârşitul primei săptămâni revine la normal.

Debitul cardiac şi presiunea venoasă centrală suferă o creştere pasageră, revenind la normal în primele două săptămâni. Pulsul bradicardic în primele două-trei zile revine la normal. TA, uşor crescută în travaliu, revine la normal.

9. ***Aparatul respirator.*** Respiraţia după naştere este profundă, lentă. Dispneea uşoară, impusă de ridicarea diafragmului în sarcină, dispare.

10. ***Aparatul excretor.*** Hipotonia şi uşoara dilataţie a bazinetului şi ureterelor retrocedează în 4 săptămâni. Vezica urinară are o capacitate crescută şi o uşoară sensibilitate la presiunea urinară. În primele 2-3 zile de lehuzie, lehuza prezintă poliurie şi transpiraţie, fenomen ce indică dispariţia imbibiţiei de sarcină. Urina lehuzei conţine, în special la cele care alăptează, lactoză şi peptone. Traumatismele uretrovezicale pot duce la retenţii de urină, ce necesită cateterizarea vezicii. În primele 2-3 zile diureza este crescută. Glicozuria (valori mici) poate fi crescută în prima săptămână după naştere.

11. ***Aparatul digestiv.*** Apetitul este normal. Hipotonia intestinală din sarcină se poate menţine, determinând constipaţie, impunând uneori administrarea de purgative. Hemoroizii, exageraţi de naştere, pot dispărea treptat.

12. ***Modificările hematologice.*** Hematocritul şi hemoglobina pot fi scăzute datorită pierderii de sânge din timpul naşterii. Leucocitoza, crescută în sarcină, creşte şi mai mult în lehuzie, caracterizându-se prin granulocitoză/limfopenie/eozinopenie. La sfârşitul primei săptămâni valorile revin la normal.

Fibrinogenul şi alţi factori de coagulare se menţin crescuţi 10-12 zile şi, în consecinţă, şi VSH. Declinul gradat explică frecvenţa flebitelor în lehuzie.

După naştere, femeia scade mult în greutate, ca urmare a evacuării uterului, diurezei crescute şi involuţiei organice consecutive.

Lactaţia

G. Bastert, N. Râcă

La mamifere lactaţia este extrem de importantă pentru perpetuarea speciei. În cazul lui Homo sapiens, obişnuinţele sociale au făcut ca alimentarea la sân să devină opţională pentru supravieţuire. Studii ştiinţifice continuă să evidenţieze multiplele avantaje ale alimentării la sân, atât pentru mamă, cât şi pentru copil. Alimentarea la sân nu numai că determină o imunitate pasivă pentru nou-născut, dar oferă şi cele mai bune condiţii pentru maturizarea sistemului imunitar (având ca rezultat o scădere semnificativă a spitalizării în primul an de viaţă). Avantajele psihologice, demonstrate ştiinţific, sunt de asemenea importante: hrănirea la sân favorizează dezvoltarea emoţională şi chiar intelectuală a copilului; totodată s-a demonstrat prin statistici că alimentaţia la sân creează o protecţie împotriva cancerului mamar.

Lactogeneza presupune şi constă efectiv în fabricarea/depozitarea laptelui matern de către celule epiteliale alveolo-acinoase după naştere. Lactogeneza se declanşează, aşadar, după parturiţie. Până în acest moment epiteliul alveolo-acinos sintetizează şi secretă în gestaţie un compus asemănător laptelui – colostrul[7]. Sinteza şi expulzia colostrului se mai menţin şi după naştere câteva zile. Trecerea la lactogeneză propriu-zisă (laptele uman matur) se face treptat, sub influenţa unor factori multipli.

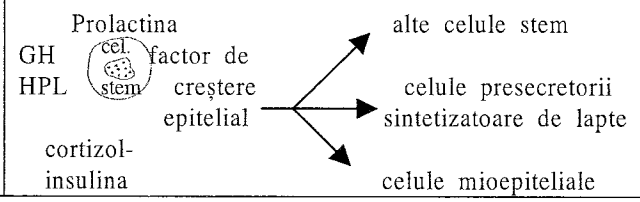
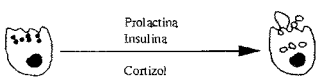
Nivelurile serice de estrogeni şi progesteroni scad în circa 24 de ore după expulzia placentei la nivelul celor ciclice[4]. În următoarele 6-8 săptămâni, organismul femeii se readaptează stării de negraviditate. Retracţia uterină este susţinută de către descărcarea hipofizară de ocitocină (contracţii reziduale). Deja după primele trei-patru săptămâni de la concepţie se poate observa o intensă înmugurire a ţesutului glandular mamar. Parenchimul se măreşte, atât prin neoformarea de alveole, cât şi prin hipertrofia structurilor lobular-alveolare deja existente. Celulele epiteliale glandulare infiltrează ţesutul adipos dinspre periferie, înlocuind grăsimea cu ţesut glandular. În cea de a doua jumătate a sarcinii are loc gruparea micilor canale galactofore şi a alveolelor noi formate în lobuli mamari proeminenţi. Epiteliul alveolar devine unistratificat şi, ca urmare a stimulării prin prolactină, se ajunge la secreţia de colostru. Lactaţia este posibilă deja din a 16-a săptămână de sarcină. Funcţia lactotropă este susţinută de către HLP, hormonul de creştere, cortizon, insulină, parathormon si tiroxină. Acestea exercită un efect sinergic asupra sintezei de lactoză, proteine şi lipide (fig. 6.4.2).

În lumina ultimelor cercetări, lactogeneza este un proces mai complex, în care intervin şi alţi hormoni. Hormonii tiroidieni reglează metabolismul celular, determinând înmagazinarea de aminoacizi în mitocondrii, cresc sinteza de ARN, stimulează ciclul Krebs, participă la creşterea secreţiei de prolactină, ca şi la intrarea în joc a catecolaminelor cu rol în lactogeneză[7].

Neurosecreţia hipotalamică, ca şi cortexul cerebral, sistemul limbic au un rol important în lactogeneză.

Până la sfârşitul sarcinii, fiecare sân creşte în greutate cu circa 400 g, iar vascularizaţia aproape se dublează faţă de cea anterioară sarcinii.

Celulele mioepiteliale funcţionează ca şi miocite contractile ectodermale netede şi sunt de 10-20 de ori mai sensibile la ocitocină decât miometrul. Stimularea creşterii secreţiei de prolactină în sarcină se produce ca urmare a creşterii constante a nivelului estrogenic. Prolactina poate regla singură numărul receptorilor de prolactină de la nivel mamar. Iniţial, creşterea nivelului seric de estrogeni stimulează formarea receptorilor de prolactină, însă continuarea creşterii inhibă formarea de receptori. Nivelurile

<table>
<tr><th>Mijlocul sarcinii</th><th>Sarcina la termen</th></tr>
<tr><td>1. Intensificarea evidentă a vascularizaţiei mamare
2. Proliferarea celulelor stem alveolare epiteliale sub influenţa estrogenilor şi diferenţierea în celule presecretorii producătoare de colostru.
Arborizarea sistemului ductal alveolar.</td><td>1. Amplificarea cu 180% a vascularizaţiei mamare
2. Diferenţierea celulelor stem epiteliale:
 
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Declanşarea lactaţiei</td></tr>
<tr><td>1. Diferenţierea celulelor alveolare presecretorii în celule glandulare producătoare şi celule eliberatoare de lapte
 

2. Stimularea sub acţiunea prolactinei a sintezei de ARN în scopul sintezei şi a secreţiei lactate în alveole şi canalele galactofore mici</td><td>1. Interacţiunea dintre α-Lactalbumină şi galactoziltransferază indusă de prolactină, pentru diferenţierea glucozei în vederea sintezei de lactoză: UDP-D-galactoză + D-glucoză + Lactozosintetază -> UDP + Lactoză
2. Stimularea proteinsintezei ribozomale precum şi a sintezei lipidice la nivelul reticulului endoplasmatic şi a mitocondriilor, sub influenţa prolactinei
3. Expulzia laptelui din alveole şi canalele galactofore mici către canalele mari şi sinusurile lactate, sub influenţa ocitocică</td></tr>
</table>

Fig. 6.4.2. Diferenţierea indusă de sarcină a celulelor glandulare mamare, secreţia de colostru şi lactaţia post-partum[8].

serice înalte de progesteron au efect sinergic, de blocare a receptorilor. Receptorii de prolactină se eliberează post-partum, o dată cu scăderea marcată a nivelurilor de estrogeni şi gestageni în circulaţia maternă, astfel încât prolactina singură va induce sinteza ulterioară de receptori şi formarea de albumine specifice. Prolactina creşte producţia de alfa-lactalbumină şi sinteza de lactoză. În a 4-a până la a 5-a zi post-partum, nivelurile steroizilor serici scad foarte mult, ajungând la valorile de la începutul fazei foliculare a ciclului menstrual. Nivelurile crescute de prolactină din sarcină scad treptat, rămânând însă semnificativ mai ridicate la femeile ce alăptează. Aceste niveluri depind de intervalul dintre alăptări şi de ora de alăptare[1]. Pentru lactaţie este, de asemenea, necesară ocitocină epifizară. Aceasta influenţează evacuarea lactată prin inducerea contracţiei miofibrilelor contractile de la nivelul alveolelor şi al canalelor galactofore. McNelly şi colab.[5] au putut demonstra că nivelul ocitocinei creşte încă de la pregătirea pentru alăptare (plânsetul copilului), fiind suficientă chiar şi stimularea optică. O a doua descărcare de ocitocină se obţine ca reacţie la atingerea sânilor, presiunea negativă din momentul suptului nejucând însă nici un rol. S-au putut determina în serul matern 5-15 mE/ml ocitocină în cursul suptului şi niveluri de prolactină mărite de zece ori[8], prolactina fiind însă descărcată numai prin stimularea din timpul suptului. Procesul instalării secreţiei lactate este în plină desfăşurare în a 2-a până la a 5-a zi. Apare secreţia lactată, însemnând umplerea cu lapte a alveolelor dilatate, se produce stază la nivelul vaselor de sânge şi al limfaticelor mamare şi apare un uşor edem mamar. O treime din volumul sânilor este reprezentată de depozitul lactat, ce este posibil până la 48 de ore. Dacă atunci nu se produce golirea sânului, secreţia lactată va regresa. Golirea sistematică a sânilor poate menţine secreţia lactată ani de zile.

Se numeşte colostru, laptele din primele 5-8 zile de lactaţie. El este o secreţie apoasă, bogată în imunoglobuline. După o producţie pe durata a circa doua săptămâni, a laptelui de trecere, gălbui-lipicios, se ajunge în sfârşit la formarea laptelui normal, ce conţine, de asemenea, imunoglobuline, şi care prezintă o compoziţie ideală de vitamine şi electroliţi.

Colostrul are culoarea galbenă, este mai mult un transvazat decât un produs de secreţie, conţine în raport cu laptele matur mai multe minerale şi proteine, mai puţin zahăr şi grăsimi. Colostrul conţine şi corpusculi de grăsimi, care sunt depozitate în aparatul Golgi şi împinse treptat spre polul apical al celulei secretoare. Corpusculul este acoperit de un manşon de glicoproteine şi hidraţi de carbon şi este eliminat în secreţia lactată[7].

Oricum, secreţia matură este de tip merocrin: fiind o secreţie în cea mai mare parte a canalelor excretoare ale sânului, în mică parte acinoasă, adică prin traversarea membranei celulare intacte (secreţie ecrină), în timp ce secreţia apocrină din acini presupune distrugerea parţială a celulei şi pierderea unei părţi din celulă (secreţie apocrină). Secreţia merocrină = secreţie ecrină + secreţie apocrină.

Compoziţia laptelui matern, comparativ cu a colostrului (tabelul 6.4.1).

Laptele matern este un produs de sinteză şi de secreţie apocrin şi ecrin, componentele de colostru şi laptele matern provenind din sângele matern. Substanţele proteice, glucidele, lipidele şi mineralele pătrund din circulaţia maternă în celula epitelială şi de aici sunt preluate de reticulul endoplasmatic; aici se realizează sinteza proteică şi enzimatică (ARN ribozomal). Locul de depozit al sintezelor este aparatul Golgi şi de aici în lapte, prin mecanismele amintite (apocrin şi ecrin). Laptele matern are în compoziţie proteine (cazeină, lactalbumină, lactoglobulină), acizi graşi liberi, fosfolipide şi colesterol, glucide (lactoză), minerale, vitamine (fără vitamina K), apă,

Compoziţia colostrului şi a laptelui matern Tabelul 6.4.1

Compoziţie	Colostru	Lapte matern
Proteine%	2,7	1,2
Grăsimi%	2,9	3,8
Lactoză%	5,3	7
Săruri minerale%	0,3	0,2
Apă%	88,8	87,8

Compoziţia laptelui matern Tabelul 6.4.2

Compoziţie	Lapte matern matur
Calorii	75
Proteine (grame%)	1,2
Lactalbumină (%)	80%
Cazeină	20%
Apă (ml)	87,8
Grăsimi (grame)	4,5
Glucide (grame)	7,1
Minerale (miligrame)	
Na	16
K	53
Ca	33
P	14
Mg	4
Fe	0,05
Zn	0,15
Vitamine	
A (ml)	182
C (ml)	5
D (ml)	2,2
E (ml)	0,18
Tiamină (mg)	0,01
Riboflavina (mg)	0,04
Ph	Alcalin
Conţinut bacterian	Steril

imunoglobulină A, interleukine, limfocite T şi B, un factor de creştere epidermică (tabelul 6.4.2)[2]. Lactoza sintetizată în cantităţi mari poate pătrunde în circulaţia maternă şi se elimină prin rinichi.

Galactopoieza se referă la excreţia laptelui şi întreţinerea lactaţiei. Reflexul de supt este principalul factor responsabil de menţinere a lactaţiei prin eliberarea de prolactină, ACTH (adrenocorticotrop hormon), HG (growth hormon) şi ocitocină. Reflexul de supt inhibă şi eliberarea de FSH şi LH hipofizar, probabil, prin intermediul PIF hipotalamic, şi, respectiv, al prolactinei.

Este posibilă stimularea lactaţiei prin punerea mai frecventă la sân, ceea ce conduce la creşterea eliberării de ocitocină. Producţia de lapte este, de asemenea, stimulată de o bună golire a sânilor prin suptul viguros al nou-născutului. Mamelor cu anxietate şi nervoase li se poate administra Clorpromazin, care sedează pacientele şi stimulează descărcarea de prolactină şi, implicit producţia de lapte[3]. Şi teofilina stimulează secreţia de prolactină, astfel încât un consum raţional de cafea sau de ceai poate fi folositor. Acupunctura în zilele 3-5 post-partum permite creşterea promptă şi fără efecte secundare a secreţiei lactate. Stressul şi anumite droguri (Aspirină, acetilcolină) modifică secreţia de PIF hipotalamic şi, implicit, a prolactinei. Inhibarea lactaţiei se realiza în trecut prin administrarea de cantităţi mari de estrogeni, ce inhibau sinteza receptorilor de prolactină la nivelul celulelor glandulare mamare. Astăzi se utilizează administrarea de agonişti ai dopaminei, ce inhibă, cu efecte secundare mult mai reduse, sinteza hipofizară de prolactină. Lactaţia se opreşte complet, iar nivelul prolactinei ajunge la valori normale după o administrare timp de 10 zile de Bromocriptină sau Lysorit (3x2,5 mg Pravidel sau 3x0,2 mg Dopergin). În funcţie de doza şi durata tratamentului, nivelurile prolactinei pot fi diminuate în aşa fel încât, în cazul unui blocaj al laptelui, să poată fi menţinută capacitatea de alăptare. O reducere pasageră a secreţiei lactate poate fi corectată printr-o punere mai frecventă la sân. Alăptarea mai frecventă

creşte secreţia lactată, nivelul seric al prolactinei şi, probabil, şi numărul receptorilor de prolactină de la nivelul glandei mamare. Capacitatea de alăptare încetează o dată cu o scădere constantă a nivelului seric al prolactinei sub 25 ng/ml[6].

În principal, lactaţia inhibă funcţia ovariană reproductivă a femeii. Prima menstruaţie după naştere se produce în primele 6 săptămâni la 40% din femeile ce nu alăptează şi doar la 5% din cele ce alăptează. Secreţia crescută de prolactină conduce cu siguranţă la diminuarea descărcării de analogi ai GnRH, la modificarea secreţiei pulsatile de LH, astfel încât se produce o scădere semnificativă a concentraţiei de LH, ce conduce la diminuarea directă a sensibilităţii ovariene la gonadotropină. Totuşi, diminuarea frecvenţei alăptării şi, în special, stoparea alăptării nocturne determină activarea axei hipotalamo-hipofizare, astfel încât 65% din mame prezintă ciclu într-un interval de alăptare de 9 luni de zile[5]. Ovulaţia se produce la 5% din femeile ce alăptează dupa şase săptămâni (40% la mame ce nu alăptează), după douăsprezece săptămâni la 25% (65% la cele ce nu alăptează), după 24 de săptămâni la 65% (75% la cele ce nu alăptează).

Chiar dacă 70% din cicluri indică o insuficienţă ovariană, ca urmare a descărcării reduse de LH, pre- si postovulator, este necesară, totuşi, o contracepţie sigură şi în cazul mamelor care alăptează.

Contraindicaţii ale alăptării la sân. Sunt doar câteva contraindicaţii. Dintre acestea, plastiile mamare cu autotransplantarea mamelonului fac alăptarea la sân imposibilă. Infecţiile puerperale ale sânului, cum e cazul mastitelor acute, pot fi tratate, astfel ca femeia să poată alăpta în continuare. Există posibilitatea transmiterii prin lapte a unor agenţi virali ca citomegalovirus, herpes simplex, virusul hepatitei B, virusul HIV.

Multe medicamente administrate mamei pot pătrunde în lapte, dar într-o proporţie redusă. Datorită acestui fapt, întrucât medicamentele prescrise în această perioadă se administrează pe o durată relativ scurtă, este indicată continuarea alăptării.

Conduita în lehuzie

Clinica organelor genitale în lehuzie

O expresie a procesului de involuţie genitală sunt: involuţia uterină, caracteristicile lohiilor, cicatrizarea suturilor (perineu, col). Prin palpare se urmăreşte involuţia uterului.

Uterul involuează astfel: în ziua a doua se găseşte la nivelul ombilicului (15-16 cm deasupra marginii superioare a simfizei).

În ziua a şasea uterul se află la ½ distanţei pubosubombilical (7-8 cm deasupra simfizei).

În ziua a 12-a uterul se află la nivelul pubelui, apoi sub simfiză. Ajunge la dimensiuni normale în săptămânile 5-6. Uterul devine mai dur şi ia o formă piriformă.

Lohiile sunt scurgeri vaginale ce apar după naştere. Aspectul şi continuitatea lor sunt variabile: sunt sanguinolente (lochia rubra) în primele 2-3 zile, formate din sânge închis la culoare, necoagulat, apoi lohiile devin serosanguinolente (lochia fusca) în următoarele trei zile şi devin seroase (lochia flava) în următoarele zile, până aproape de ziua a 15-a, când încetează.

Lohiile albe (lochia albă) sunt albicioase şi caracterizează perioada de după 14 zile, până la sfârşitul lehuziei. Compoziţia lohiilor este variabilă; în primele zile sunt alcătuite din: hematii, leucocite, celule epiteliale şi resturi de deciduă necrozată, plasmă extravazată. În zilele următoare devin mai decolorate, conţin puţin sânge necoagulat, fragmente de ţesut, mai multă plasmă extravazată. Pe parcurs ele sunt formate din exudat fibros, fragmente de deciduă, mucus cervical, microorganisme, puţine leucocite şi hematii.

Compoziţia chimică a lohiilor este următoarea: apă, albumină, mucină, grăsimi, săruri minerale (NaCl, Ca, F, K), celule deciduale, hematii, leucocite. La început sunt sterile, apoi sunt invadate de microorganismele din vagin.

Mirosul lor este fad. Cantitatea la început este de 50 g/zi, apoi scade la 15-20 g/zi. Eliminarea masivă este în primele 3-4 zile.

- Cicatrizarea colului şi a celorlalte structuri se face în 6-7 zile;
- Vergeturile cutanate devin linii albe sidefii după naştere;
- Hiperpigmentarea (linia albă, cloasma) dispar treptat;
- Bradicardia dispare treptat după 2-3 zile;
- Dispneea uşoară dispare în primele două zile post-partum;

- În primele 2-3 zile lehuza prezintă poliurie (atenție la traumatismele uretro-vezicale cu retenție de urină). Diureza devine normală treptat;
- Apetitul este normal;
- Lehuza este de obicei constipată, necesitând un regim alimentar bogat în celuloză și, uneori, purgative;
- Lehuza are o ușoară instabilitate psihică (plânge ușor, are insomnii, este deprimată);
- Amenoreea fiziologică de alăptare este prezentă;
- Sânii devin turgescenți, dureroși. Lehuza poate prezenta cefalee, febră, senzații de sete la 3-4 zile după naștere, când se declanșează secreția lactată propriu-zisă (furia laptelui).

Supravegherea clinică presupune înregistrarea mai multor parametri:

- Temperatura trebuie controlată zilnic, dimineața și seara (normal: oscilații între 36,5°-37°);
- Controlul pulsului și T.A. Tahicardia persistentă, chiar cu temperatură normală, indică necesitatea investigării lehuziei (posibil, o stare septică);
- Se va urmări involuția uterului (scade zilnic cu 1,5-2 cm), astfel că în 12 zile devine organ pelvin; uterul este ferm, elastic, nedureros;
- Se controlează zilnic lohiile, cantitatea, mirosul, aspectul, culoarea lor;
- Se controlează diureza; în mod normal, prima micțiune are loc la 4 ore. Dacă acest lucru nu se întâmplă (atenție, poate pierde o cantitate mică de urină prin preaplin!), se cateterizează vezica (posibil, retenție de urină datorită traumatismului uretro-vezical de la naștere).

Diureza este crescută în primele zile: 2-3 litri/zi.

Se verifică tranzitul intestinal. De obicei, tranzitul este lent. Primul scaun apare la 24-48 de ore. La nevoie se administrează un laxativ ușor și se instituie un regim alimentar cu celuloză, (atenție la lehuzele cu perineotomie, când laxativul se administrează a 4-a zi!).

Regiunea vulvo-vaginală va fi spălată cu o soluție antiseptică o dată sau de două ori pe zi (cloramină – 2 la mie, permanganat de potasiu 1 – la patru mii, rivanol etc.), după care se aplică un tampon steril. Irigațiile vaginale nu sunt necesare decât la nevoie (lohii modificate, purulente etc.).

Mobilizarea precoce este obligatorie. Lehuza este sculată din pat la 12-24 de ore și se îngrijește de igiena personală. Din ziua a doua face respirații adânci, mișcări ale mâinilor și picioarelor și masaje ale membrelor. Din ziua a treia începe gimnastica medicală.

Mobilizarea activează circulația generală și în special pe cea a membrelor inferioare, ajută la restabilirea tonicității și funcției intestinale, a vezicii urinare, favorizează involuția uterului, eliminarea lohiilor și revenirea la normal a musculaturii abdominale.

Alimentația lehuzei trebuie să fie variată și bogată. Unii autori indică hidratarea și alimentarea la o oră după o naștere normală. În prima zi se recomandă o alimentație lichidă bogată în ceai, lapte, compoturi, siropuri. În a doua zi se trece la o alimentație completă, evitându-se alcoolul, cafeaua, condimentele. La femeia care alăptează este nevoie de o dietă bogată în calorii, în proteine și calciu (lapte) (vezi igiena sarcinii și lehuziei).

Îngrijirea sânilor presupune spălarea regiunii mamelonare înainte și după fiecare supt (laptele uscat acționează eroziv, determinând apariția de ragade și fisuri). Spălarea se face cu apă fiartă și răcită și săpun.

Unii autori recomandă bandajarea mamelonului cu acid boric sau cu tinctură benzoică înainte și după fiecare supt. Evacuarea sânului se face prin supt la 4 ore, perioada de alăptare fiind limitată la 10 minute la fiecare sân. În momentul angorjării mamare se vor reduce lichidele, se aplică comprese reci pe sâni. Când apar fisuri și ragade mamelonare, sânul nu mai trebuie dat la alăptat 24 de ore, timp în care va fi golit prin muls artificial, cu păstrarea riguroasă a măsurilor de asepsie și antisepsie.

Igiena corporală este efectuată în primele zile după naștere cu ajutorul infirmierei, apoi se admite un duș la 3 zile după naștere.

Spitalizarea unei lehuze cu evoluție normală variază în funcție de evoluția nou-născutului (3-7 zile).

Reluarea ciclului menstrual variază în funcție

de alăptare. La femeia care nu alăptează, menstruația apare la 6-8 săptămâni după naștere. La cele care alăptează, de obicei apare după înțărcarea copilului.

Colicile uterine, prezente în lehuzie la multipare, cedează la Aspirină sau Algocalmin, Papaverină.

Se vor evita medicamentele care trec prin lapte (cocaina, nicotina, chimioterapice, Cytoxan, Endoxan, Adriamicină, preparetele cu lithium, Metotrexatul, phenidione, phenciclidine, unele antibiotice ca Tetraciclina, Streptomicina, Cloramfenicolul, radioizotopi în scop diagnostic, psihotropele, antidepresivele; se evită, de asemenea, Metronidazolul, Tinidazolul etc.).

Se vor administra lehuzei vitamine, calciu, fier, evitându-se sedativele, care pot influența secreția lactată.

Ablactarea poate fi luată în considerare în următoarele situații:

- boli materne ce contraindică alăptarea (boli infecțioase grave, TBC evolutiv, anemii grave, cardiopatii decompensate, nefropatii severe, psihoze puerperale etc.);
- ombilicarea completă a mamelonului, infecții cutanate mamare grave;
- făt mort ante-partum și post-partum;
- cauze personale estetice sau sociale.

Se pot administra:

1) **Antiprolactinice, bromocriptină**
Parlodel sau alți derivați se folosesc:

- în primele 5 zile: 9 mg/zi;
- în următoarele 5 zile: 6 mg/zi;
- ca doză de întreținere: 3 mg/zi.

2) **Hormonii: estrogeni – Etinilestradiol** 50 gama

- 3 x 3 tb/zi – ziua 1-2
- 3 x 2 tb/zi – ziua 3-4
- 3 x 1 tb/zi – ziua 5-6
- benzonat de estradiol: 5 mg/zi;
- valerat de estradiol: 8 mg/zi;
- ablacton i.m., în primele 24 de ore după naștere;
- pilule anticoncepționale estroprogestative.

Unii autori susțin că, în anumite doze, hormonii estrogeni cresc lactația, iar în doze mari o scad.

3) **Diuretice ușoare**

Metode auxiliare

- evitarea punerii copilului la sân;
- bandaj compresiv al sânului;
- comprese reci;
- restricție lichidiană.

Recomandări materne în lehuzie

În lehuzia imediată este indicată măsurarea pulsului și a tensiunii arteriale din 15 în 15 minute. Se controlează cantitatea de sânge pierdută și formarea globului de siguranță. După delivrență uterul trebuie să aibă o consistență fermă, cu marginea superioară la nivelul ombilicului. În aceste condiții, pericolul unei atonii uterine este minim.

Mobilizarea precoce. Imediat după al 2-lea război mondial, mobilizarea precoce a fost acceptată ca o practică de rutină în post-partum. Mobilizarea precoce are numeroase avantaje: reducerea complicațiilor urinare, combate constipația, reduce riscul trombozelor și al emboliei pulmonare.

Îngrijirea organelor genitale externe. Toaleta vulvei va fi făcută dinspre anterior spre posterior (dinspre vulvă spre anus). Edemul și disconfortul din primele ore de lehuzie pot fi combătute prin aplicarea unei pungi de gheață la nivelul perineului.

Funcția vezicală. Umplerea vezicală, după naștere, este foarte variabilă. Oxitocina, în anumite doze, are efect antidiuretic și poate fi administrată în perioada a II-a a nașterii, contribuind astfel la creșterea în volum a vezicii. Prevenirea supradistensiei vezicale se poate face printr-o observație atentă a lehuzei, iar în caz că aceasta nu a urinat în interval de 4 ore după naștere, se practică cateterismul vezical. Hematoamele tractului genital pot fi o cauză de retenție urinară.

Funcția intestinului. Prin mobilizarea și reluarea precoce a alimentației, constipația a devenit o complicație din ce în ce mai ușor de rezolvat.

Stările depresive[4]. Este deja stabilit în literatura psihiatrică că depresia din post-partum este un diagnostic distinct. Gotlib și colaboratorii (1989) au examinat incidența depresiei pe un lot de 360 de paciente. Aproximativ 10% din femei au prezentat criterii de diagnostic pentru depresie în

timpul sarcinii şi aproximativ 7% – în post-partum. Depresia tranzitorie este consecinţa a numeroşi factori:

- labilitatea psihică consecutivă sarcinii şi travaliului;
- disconfortul fizic legat de lehuzia imediată, manifestat prin aspectele descrise mai sus;
- oboseala cauzată de scăderea duratei somnului în travaliu şi lehuzia imediată;
- teama mamei privind capacitatea ei de a-şi îngriji copilul;
- teama că va deveni mai puţin atrăgătoare pentru partenerul de viaţă.

Aceste stări depresive dispar în general după 2-3 zile, dar uneori persistă chiar mai mult de 10 zile. Femeile susceptibile la apariţia unor depresii mai grave sunt cele cu sarcini nedorite sau cu conflicte conjugale.

Relaxarea peretelui abdominal. Poate fi combătută prin exerciţii fizice, care pot fi începute imediat după naşterea pe cale vaginală şi îndată ce plaga operatorie este vindecată, în naşterea prin operaţie cezariană.

Dieta. Nu sunt necesare restricţii de dietă pentru femeile care au născut pe cale vaginală. Dieta femeilor care alăptează va fi îmbogăţită în proteine. Dacă femeia nu alăptează, necesităţile ei alimentare sunt similare cu cele dinainte de sarcină.

Valoarea hematocritului se urmăreşte în evoluţie în primele trei săptămâni după naştere.

Imunizările. La femeile Rh negative, cu fătul Rh pozitiv, şi care sunt neimunizate, se administrează 300 μg imunoglobulină anti D, imediat după naştere.

Vaccinarea antirubeolică se poate face înainte de externare la femeile care nu sunt imunizate la această boală. Dacă nu există contraindicaţii, tot în acestă perioadă se poate administra vacccinul difterotetano-pertusis.

Externarea. După naşterea pe cale vaginală, dacă nu există complicaţii, externarea se poate face la 48 de ore, exclusiv ziua naşterii.

Înainte de externare, femeia trebuie instruită cu privire la: secreţia lohiilor, pierderea în greutate datorită diurezei, secreţia lactată, tulburările psihice care pot să apară.

Bibliografie:

6.1. Modificări morfo-funcţionale în travaliu

I. Munteanu, Viorica Karadja

1. Allen J: *Intracervical 17 - beta - oestradiol before induction of second-trimester abortion with a prostaglandin E_1 analogue*, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 32, 1989, pp. 123-127
2. Bishop EM: *Pelvic scoring for elective induction*, Obst Gynecol, 24, 1964, pp. 264-266
3. Cabrol D: *Mechanical properties of the pregnant human uterine cervix use of an instrument to measure the index of cervical distensibility*
4. Cabrol D: *Methodes pharmacologiques de maturation du col uterin*, VII[e] Collogne National de Physiologie Obstetricale, La Maturation du Col, 20 ianuarie 1989
5. Casey ML, Mac Donald PC: *Parturition, Biomolecular and Physiologic Processes*, 1988, pp. 297-356
6. Casey ML, Mac Donald PC: *Biomolecular processes in the initiation of parturition*, Clin Obst Gynecol, 31, 1988, p. 533
7. Compan C: *Prostaglandines et col uterin*, J Gynecol Obst Biol Reprod, 18, 1989, pp. 451-454
8. Delignette M: *Place de l'administration i.v. de PGE_2 dans la maturation cervicale avant le declenchement artificiel du travail*, These Med, Lyon, 1991, p. 274
9. Friedman EA: *Primigravid labor: a graphicostatistical analysis*, Obst Gynecol, 6, 1955, pp. 567-589
10. Friedman EA: *Cervymetry*, Am J Obst Gynecol, 71, 1956, pp. 1189
11. Friedman EA: *Graphic analysis of labor*, Am J Obst Gynecol, 1954, pp. 1568-1575
12. Friedman EA: *Labor, clinical evaluation and management*, Appleton publ, New York, 1976
13. Friedman EA: *Labor in mulltiparas: a graphicostatistical analysis*, Obst Gynecol, 8, 1956, pp. 691-703
14. Insull GM: *Tocolysis during cervical ripening with vaginal PGE*, Br J Obst Gynecol, 96, 1989, pp. 179-182

Capitolul 7

NOU-NĂSCUTUL

7.1. Asistența și resuscitarea nou-născutului în maternitate

Silvia Stoicescu

Principii ale conceptului de medicină perinatală:

1. Strânsa colaborare între obstetrician și neonatolog în sarcinile cu risc crescut, încă din perioada prenatală (stabilesc în comun terapia, momentul extracției copilului și modul asistenței la naștere);
2. Prezența neonatologului în sala de nașteri la expulzia tuturor fetilor proveniți din sarcini cu risc crescut (echipă de reanimare completă, anunțarea nașterii și pregătirea pentru reanimare cu aproximativ 20 de minute anterior expulziei);
3. Legături permanente între cei doi specialiști în perioada postnatală (decelarea precoce a patologiei lehuzei, consens privind medicația administrată mamei, în condițiile alimentației exclusiv naturale);
4. Informarea familiei privind starea, evoluția, complicațiile, prognosticul imediat și îndepărtat al nou-născutului provenit din sarcină cu risc[2].

Asistența medicală acordată nou-născutului în sala de naștere:

1. Dezobstruarea căilor aeriene superioare – evitarea în primele minute a coborârii sondei în esofag sau introducerea ei pe narine, pentru a împiedica reflexe nocive de tip vagal;
2. Pensarea, secționarea, clamparea cordonului ombilical, tamponarea suprafeței secționate cu alcool iodat;
3. Uscarea tegumentelor nou-născutului în câmpuri sterile (evitarea termolizei prin evaporare);
4. Aprecierea scorului Apgar la 1 minut după pensarea cordonului ombilical;
5. Profilaxia oftalmiei gonococice cu soluție proaspătă de nitrat de argint 1% sau unguent oftalmic cu eritromicină 1% sau cu tetraciclină 0,5%;
6. Examenul clinic sumar (observația clinică) pentru depistarea eventualelor malformații incompatibile cu viața sau a leziunilor traumatice consecutive nașterii;
7. Cântărirea și identificarea nou-născutului (banderolă cu numele și sexul copilului); Consemnarea nașterii în registrul de nașteri și în foaia de observație a mamei și a nou-născutului, cu date de identitate, sex, greutate și scorul Apgar la un minut;
8. Prezentarea nou-născutului mamei, cu date privind sexul, greutatea și starea copilului;
9. Examenul placentei și al cordonului ombilical, pentru depistarea eventualelor anomalii[2,3].

Asistența medicală acordată nou-născutului în secția de neonatologie

Repartizarea nou-născutului în diversele compartimente ale secției se face în raport cu starea lui la naștere, vârsta gestațională, greutatea (sistem rooming-in pentru normoponderalii la termen, sănătoși; compartimente speciale pentru prematuri și terapie intensivă neonatală). La admiterea în secție, în mod obligatoriu, se face confruntarea datelor de identitate (nume, sex, greutate). Se practică

examenul clinic complet, toaleta nou-născutului, administrarea după caz a prescriptelor terapeutice, efectuarea vaccinărilor (BCG, antihepatitic B, profilaxia sindromului hemoragipar al nou-născutului).

Obiectivele asistenței medicale a nou-născutului în maternitate

1. Asigurarea adaptării nou-născutului în condiții optime la viața extrauterină.
2. Depistarea precoce și precizarea cadrului nosologic al patologiei neonatale indusă de agresiunile ante-, intra- și postnatale.
3. Terapia corectă a stărilor patologice, capabilă să asigure nu numai supraviețuirea nou-născutului, dar și evitarea sau diminuarea handicapurilor ulterioare.
4. Educația sanitară susținută a mamelor în timpul spitalizării.
5. Combaterea complexelor psihoafective ale părinților nou-născuților cu patologie severă, ce necesită terapie intensivă neonatală, îngrijiri speciale, spitalizare îndelungată; discuții cu ambii părinți privind cauzele, terapia, posibilitățile de evoluție a stărilor patologice prezente la nou-născut; participarea ori de câte ori este posibil a mamei la unele măsuri de îngrijire a nou-născutului patologic; pregătirea părinților privind problemele ulterioare externării din maternitate.
6. Legătura maternitate – medic de familie – rețea de pediatrie. La externare, fișa nou-născutului trebuie să aibă consemnate:
   - Patologia sarcinii;
   - Felul nașterii, vârsta gestațională, indicatorii antropometrici (G, T, PC, PT, IP);
   - Scorul Apgar la 1' (dacă este cazul la 5', 10', 15', 20');
   - Incidente fiziologice;
   - Stări patologice;
   - Tratamente efectuate;
   - Modul de alimentație;
   - Data vaccinărilor efectuate;
   - Greutatea și starea sănătății la externare;
   - Recomandări pentru alimentație, profilaxia rahitismului, eventuale consulturi de specialitate;
   - Menționarea, ori de câte ori este cazul, "nou-născut cu risc crescut"[2,5].

Reanimarea neonatală

Reanimarea neonatală este totalitatea procedurilor medicale utilizate pentru a ajuta nou-născutul în tranziția de la viața intrauterină la cea extrauterină, de la viața fetală dependentă la cea neonatală independentă, sau în cazul în care, în timpul perioadei neonatale, apare insuficiența cardiorespiratorie previzibilă sau imprevizibilă.

În general, adaptarea la viața extrauterină este un proces ușor de realizat de marea majoritate a nou-născuților. Totuși, aproximativ 10% dintre aceștia necesită ajutor, reanimare, pentru a fi supraviețuitori sănătoși. În general, cazurile în care este necesară reanimarea sunt previzibile, sarcinile cu risc având ca rezultat un nou-născut cu risc[4,6].

Factorii de risc asociați cu necesitatea reanimării neonatale:

a) Factorii ante-partum:
- Diabet matern;
- Hipertensiune indusă de sarcină;
- Hipertensiune cronică;
- Izoimunizare în sistemul Rh;
- Antecedente de feți morți;
- Sângerări în trimestrul doi și trei de sarcină;
- Infecții materne;
- Polihidramnios;
- Oligohidramnios;
- Sarcină depășită;
- Sarcină multiplă;
- Terapie maternă cu rezerpină, magneziu, agenți beta-adrenergici;
- Abuz matern de droguri.

b) Factorii intra-partum:
- Operație cezariană;
- Prezentație anormală;
- Naștere prematură;
- Ruptura de membrane cu 24 de ore anterior expulziei;
- Lichid amniotic fetid;
- Travaliu precipitat;
- Travaliu prelungit;
- Tulburări ale ritmului cardiac fetal;
- Tetanie uterină;
- Narcotice administrate mamei cu 4 ore anterior expulziei;

- Lichid amniotic meconial;
- Prolabare de cordon ombilical;
- Abruptio placentae;
- Placenta praevia[3].

Asfixia perinatală este principala patologie care necesită reanimare neonatală. Ea este o combinație de hipoxemie, hipercapnie și insuficiență circulatorie, care pot fi determinate de diverse fenomene perinatale (de ex., insuficiență placentară, aspirație de meconiu, pneumotorax, hemoragie).

Reanimarea neonatală are ca scop tratarea hipoxemiei, hipercapniei și insuficienței circulatorii, pentru a preveni apariția unor leziuni cerebrale și ale altor organe[3,6].

Reanimarea neonatală trebuie să asigure:
- Permeabilitatea căilor aeriene superioare;
- Oxigenarea adecvată;
- Eliminarea bioxidului de carbon;
- Debit cardiac corespunzător;
- Menținerea unui consum minim de oxigen.

Fiziopatologia asfixiei

Când diverși factori ante- și intra-partum afectează schimburile gazoase feto-placentare, poate apărea asfixia. Clinic, nou-născutul cu asfixie la naștere prezintă: apnee primară, gaspuri, apnee secundară, însoțite de modificări ale ritmului cardiac și ale tensiunii arteriale[2].

În timpul apneei primare, frecvența cardiacă scade de la 180-220 bătăi/min. până la 100 bătăi/min. și este acompaniată de o creștere ușoară, tranzitorie, a tensiunii arteriale. Respirațiile spontane pot apărea însă numai după stimulare tactilă. În timpul apneei secundare scad și bătăile cardiace, și tensiunea arterială. După aproximativ 10' de asfixie, pH-ul sanguin scade de la 7,3 până la 6,8, pCO_2 crește de la 45 la 150 mm Hg, iar pO_2 scade de la 25 mm Hg până aproape de zero. Crește, de asemenea, concentrația serică a lactatului. Dacă nou-născutul nu este reanimat, decesul poate surveni în câteva minute de la apariția apneei secundare[9].

Pe durata asfixiei mai pot interveni și modificări funcționale ale altor organe și sisteme, ca răspuns al organismului fetal.

Modificări fetale – răspuns la asfixie:
- pH ↓;
- pCO_2 ↑;
- pO_2 ↓;
- acid lactic ↑;
- K^+ sanguin ↑;
- acizi grași liberi ↑;
- glicerol ↓;
- catecolamine ↑;
- T.A. ↑ tranzitorie, urmată de ↓;
- A.V. ↑ ușoară, urmată de ↓;
- flux sanguin ombilical ↓;
- debit cardiac ↓;
- perfuzie tegumentară ↓;
- rezistență vasculară pulmonară ↑;
- consum de oxigen ↑;
- șunt sanguin prin foramen ovale ↑;
- metabolism glucidic anaerob ↑.

Asfixia, urmată de toate evenimentele cardiorespiratorii, circulatorii, gazoase și metabolice, se poate instala intrauterin și poate continua și după naștere. Gaspurile slabe și neregulate ale nou-născutului asfixiat determină o insuficientă expansionare pulmonară. Pentru tratarea asfixiei sunt necesare atât o ventilare, cât și o perfuzare pulmonară adecvată[9].

La făt, asfixia poate poate fi intermitentă, subacută sau cronică. Asfixia intra-partum nu poate fi diferențiată clinic de "deprimarea" neonatală indusă de diverse cauze (tabelul 7.1.1).

De aceea, orice nou-născut cu apnee la naștere este considerat în apnee secundară și trebuie reanimat ca atare.

Succesul reanimării neonatale depinde de[3]:
1. Anticiparea necesității reanimării;
2. Pregătirea din timp a echipamentului și medicației necesare reanimării;
3. Prezența personalului instruit în sala de nașteri;
4. Organizarea responsabilităților fiecărui membru al echipei de reanimare.

Anticiparea reanimării neonatale

Termenul de "sarcină cu risc" ca generatoare a "nou-născutului cu risc", deci a celui care necesită reanimare la naștere, s-a dovedit în momentul de față a fi insuficient, nevoia de reanimare fiind mult mai frecventă și mai imprevizibilă.

Toate sarcinile cu risc necesită îngrijiri speciale și monitorizare în timpul gestației, travaliului

Cauzele depresiei neonatale Tabelul 7.1.1

Medicaţie administrată	Depresie respiratorie
Mecanice	Întreruperea perfuziei placento-fetale
Hemoragie	Hipovolemie/şoc
Malformaţii	Insuficienţă cardio-circulatorie
Mediu ambiant	Hipotermie
Postmaturitate	Hipertensiune pulmonară
Dezobstruări repetate oro-faringiene	Stimulare vagală
Intubare incorectă	Hipoxie, bradicardie
Insuficienţă placentară	Hipoxie, acidoză
Imaturitate extremă	Insuficienţă pulmonară

şi expulziei. Această monitorizare se poate sistematiza astfel:
- evaluarea unităţii feto-placentare în timpul sarcinii;
- estimarea greutăţii fetale;
- evaluarea maturităţii pulmonare fetale;
- monitorizarea fetală în travaliu şi expulzie.

În acest mod, se poate anticipa naşterea unui copil care are nevoie de reanimare.

Pregărirea reanimării neonatale

I. Amenajarea spaţiului unde se efectuează reanimarea:
- amplasare în sala de naştere sau în apropierea ei;
- cameră înaltă (pentru instalarea mesei de reanimare cu căldură radiantă), dotată cu sursă de oxigen, aer medical, aspiraţie;
- spaţiu special pentru depozitarea medicamentelor, cu accesibilitate maximă;
- protocol scris pentru cunoaşterea şi practicarea corectă a reanimării, care să cuprindă şi responsabilităţile fiecărui membru al echipei.

II. În cazul anunţării naşterii unui "nou-născut cu risc":
- se alertează echipa de reanimare;
- se citeşte anamneza sarcinii şi travaliului, medicaţia administrată mamei, identificându-se, din foaia de observaţie maternă, aspectele perinatale care pot conduce la asfixie;
- se prezintă părinţilor riscurile la care poate fi expus nou-născutul.

Pregătirea imediată pentru reanimare:
- creşterea temperaturii în spaţiul de reanimare;
- verificarea şi pregătirea echipamentului şi medicaţiei necesare.
- o echipă de reanimare neonatală, special instruită, formată din două persoane, trebuie să fie prezentă în sala de naşteri pentru orice nou-născut cu risc.

Echipament
- masa de reanimare cu căldură radiantă;
- stetoscop;
- sistem de aspiraţie/ aspirator de meconiu;
- oxigen, tubulatură, debitmetru;
- sonde de aspiraţie 5, 6, 8, 10 Fr;
- ventilator manual – balon de ventilaţie;
- măşti faciale de diverse mărimi;
- pipe Guedel;
- sonde pentru intubaţie (2,5; 3; 3,5; 4 mm);
- stilet pentru sonda endotraheală;
- laringoscoape cu lamă dreaptă nr. 0 şi 1;
- catetere ombilicale nr. 3,5 şi 5 Fr;
- robinet cu trei căi;
- seringă de 20 ml cu sondă de alimentaţie nr. 8 Fr;
- ace, seringi;
- câmpuri sterile sau trusă sterilă de unică utilizare;
- medicamente (adrenalină sol. 1/10.000; naloxone hidrocloride 1mg/ml; volum-expanderi, bicarbonat de sodiu sol. 0,5 mEq/ml).

Evaluarea

Evaluarea nou-născutului înainte de începerea reanimării în orice situaţie de urgenţă este obligatorie. Scorul Apgar poate fi util în acest scop (tabelul 7.1.2).

Scorul Apgar se estimează la 1' şi la 5' după expulzie. Dacă la 5' este <7 se va evalua din nou, din 5 în 5 minute, până la 20' de la naştere sau până când va avea o valoare >6. El nu se utilizează

însă pentru luarea deciziei şi practicarea reanimării neonatale; nu se întârzie începerea reanimării până la 1'. Se preferă evaluarea frecventă şi repetată a coloraţiei, respiraţiei şi frecvenţei cardiace pentru stabilirea necesităţii şi/sau continuării reanimării[7].

Scorul Apgar poate fi influenţat nu numai de hipoxia perinatală, ci şi de vârsta gestaţională. De exemplu, un prematur are un scor Apgar mic, deşi nu prezintă asfixie perinatală. Dintre factorii care scad valoarea scorului Apgar amintim: tonusul muscular, coloraţia tegumentelor, sedarea şi analgezia maternă, bolile neuromusculare, cerebrale şi cardiace neonatale.

Valoarea scorului Apgar nu este un indicator al afectării neurologice neonatale. Se poate vorbi de afectare neurologică (convulsii, hipotonie, comă), ca şi de afectarea altor organe (cord, plămân, rinichi, intestin), atunci când este prezentă în sângele cordonului ombilical acidoza metabolică sau mixtă severă (pH<7), scorul Apgar este <4, mai mult de 5 minute. Nu există o corelaţie sigură între un scor Apgar mic şi o acidoză severă. Scorul Apgar mic nu este o evidenţă clară a asfixiei. Scorurile se utilizează totuşi pentru identificarea rapidă a nou-născutului cu risc de disfuncţii multiorganice postasfixice, care necesită tratament[5,7].

Diagnosticul

Deşi reanimarea neonatală trebuie instituită de urgenţă, diagnosticul trebuie obligatoriu stabilit pe baza anamnezei şi a examenului clinic.

Diagnosticul şi organizarea reanimării trebuie să aibă la bază trei principii:
- să nu facă rău pacientului;
- să nu fie tardive;
- să nu se practice în situaţii ireversibile.

Pentru stabilirea diagnosticului de asfixie se poate utiliza analiza gazelor sanguine, efectuată în primele 30'' de viaţă, după secţionarea şi clamparea cordonului ombilical[4].

Reanimarea propriu-zisă (fig. 7.1.1)

1. Menţinerea homeostaziei termice – hipotermia întârzie revenirea nou-născutului la statusul normal, după asfixie. De aceea, prevenirea pierderilor de căldură se face prin:
- preîncălzirea sălii de naştere;
- preîncălzirea scutecelor;
- efectuarea reanimării sub un radiant termic;
- uscarea tegumentelor nou-născutului prin ştergere şi îndepărtarea rapidă a scutecelor ude de lângă copil.

Sunt manevre care se efectuează la toţi nou-născuţii, dar în special la cei cu greutate mică la naştere sau la cei cu asfixie perinatală.

2. Echilibrarea iniţială

a) Poziţionarea

Nou-născutul se plasează în decubit dorsal sau lateral, cu gâtul în poziţie neutră, pentru evitarea obstruării căilor respiratorii.

b) Dezobstruarea căilor respiratorii

Se dezobstruează întâi gura, apoi nasul, cu o sondă de 10 Fr, şi o presiune de aspiraţie nu mai mare de 100 mm Hg. Dezobstruarea durează aproximativ 5'' şi se efectuează la interval de 5''. Frecvenţa cardiacă se monitorizează în cazul dezobstruării faringelui posterior, pentru că asemenea manevre pot induce răspuns vagal, având ca rezultat apnee şi bradicardie.

c) Stimularea tactilă

Marea majoritate a nou-născuţilor sunt stimulaţi să respire când sunt şterşi de lichidul amniotic de pe tegumente sau dezobstruaţi de secreţiile oro-faringiene. Alte metode de stimulare tactilă sunt:
- masarea musculaturii paravertebrale;
- aplicarea de "bobârnace" la plante.

Dacă după 10''-15'' de stimulări tactile nou-născutul nu respiră, se instituie ventilaţie cu presiune pozitivă (VPP).

d) Evaluare

Evaluarea stării nou-născutului se face de la începutul resuscitării (vezi tabelul 7.1.2). Ea include estimarea efortului respirator, a frecvenţei cardiace şi a coloraţiei tegumentelor.

Frecvenţa cardiacă se estimează prin auscultarea cordului cu stetoscopul sau prin palparea pulsului la baza cordonului ombilical[3,7].

3. Ventilaţia

a) Ventilaţia cu balon şi mască

Mulţi nou-născuţi se ventilează cu balon şi mască. Ventilaţia manuală cu presiune pozitivă se indică pentru:
- apnee sau gasp;
- F.C.<100 bătăi/min. (chiar în prezenţa respiraţiei spontane);
- cianoză persistentă la FiO_2 100% în flux liber.

Pentru succesul ventilaţiei manuale se recomandă:

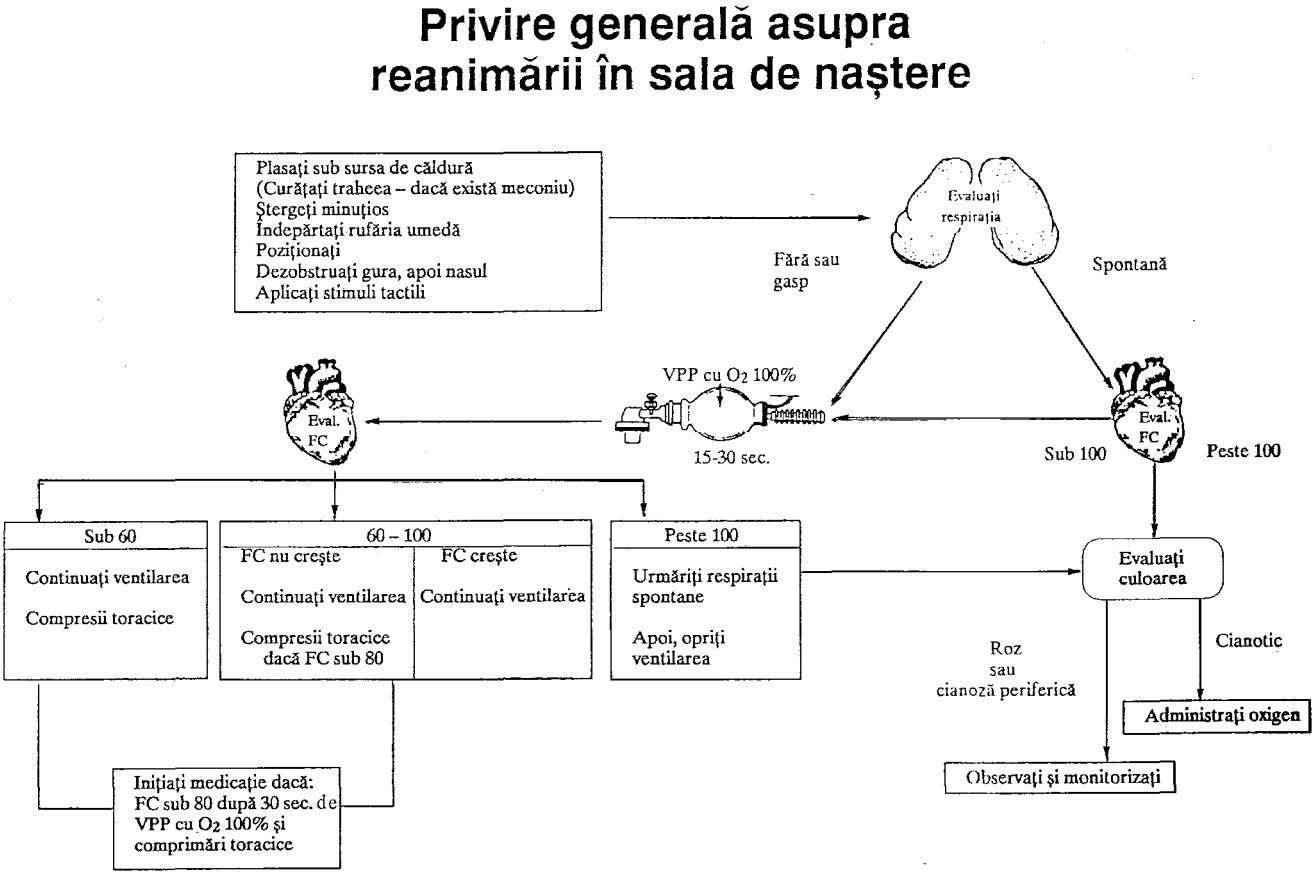


Fig. 7.1.1. Privire generală asupra reanimării în sala de naștere.

- utilizarea măștilor faciale cu manșetă, pentru prematuri, normoponderali sau macrosomi;
- frecvența de ventilație trebuie să fie de 40-60/min;
- să se urmărească mișcările de ridicare a toracelui la fiecare inflare;
- presiunea inițială de inflare să fie de 40 cm H_2O;
- dacă mișcările toracice nu sunt corespunzătoare,
  - se reaplică corect masca facială;
  - se repoziționează capul;
  - se redezobstruează;
  - se crește presiunea de inflare;
  - dacă nici după aceste corecții mișcările toracice nu sunt concordante cu presiunea de inflare, nou-născutul se intubează.

Dacă ventilația manuală cu balon și mască se prelungește peste 2', se introduce o sondă orogastrică de 8 Fr în stomac, pentru evitarea distensiei gastrice și scăderea consecutivă a capacității pulmonare.

Este controversată utilizarea ventilării cu balon și mască în cazul nou-născuților normoponderali,

Scorul Apgar — Tabelul 7.1.2

Semne clinice	Scor		
	0	1	2
F.C.	absentă	<100 băt/min	>100 băt/min
Respirații	absente	superficiale, neregulate	ample, țipăt
Tonus muscular activ	flasc	flexie ușoară	mișcări active
Iritabilitate (răspuns la introducerea unei sonde în narine)	absentă	grimasă	tuse, strănut, țipăt
Colorație	cianoză/paloare	roz, cu extremități cianotice	complet roz

cu scor Apgar<3. Acest mod de ventilare manuală inițiază un gasp în aproximativ 85% din cazuri, în special în asfixia medie sau moderată sau în cazul nou-născuților "adormiți". Comparând ventilarea cu balon și mască cu cea cu balon și sondă de intubație, sistemul balon – mască apare ca ineficient, pentru că modificarea volumului Tidal este mai mică (numai 1/3 din creșterea sa în cazul sistemului balon – sondă endotraheală), iar ventilația alveolară este insuficientă. Totuși, majoritatea nou-născuților la termen, ventilați cu balon și mască, răspund pozitiv în mai puțin de 4'. Se pare că succesul ventilării depinde de reflexul paradoxal Head – stimularea nou-născutului de a face singur efortul de respirație. De aceea, se indică intubația ori de câte ori nou-născutul este adormit sau incapabil să-și inițieze și să-și susțină singur respirația[4,6].

După 15''-30'' de VPP se reevaluează frecvența cardiacă. Dacă F.C.>100 bătăi/min. și este prezentă respirația spontană, se întrerupe ventilarea. Se pot aplica stimuli tactili. Dacă respirația spontană nu este prezentă sau este superficială, ineficientă, sau F.C.<100 bătăi/min., se continuă VPP.

Pentru ventilarea manuală se pot utiliza două tipuri de baloane:

- balonul autogonflabil – avantajul utilizării sale este prezența rezervorului care permite utilizarea unei concentrații de oxigen de 90-100%; pe de altă parte, valva de presiune se deschide la 30-35 cm H_2O;
- balonul de anestezie:

- necesită aer comprimat sau debitmetru de oxigen;
- poate oferi presiuni mari de inflare;
- este nevoie de o deosebită atenție pentru ajustarea presiunii de ventilare cu ajutorul manometrului.

b) Intubația

Intubația se practică în următoarele situații:

- când este necesară aspirarea conținutului traheei (ex., lichid amniotic meconial);
- când este necesară VPP o perioadă mai lungă de timp;
- când VPP cu balon și mască a fost ineficientă.

Alegerea dimensiunilor sondei de intubație se face în funcție de greutate (tabelul 7.1.3).

Evitarea introducerii prea profunde a sondei endotraheale (SET) se realizează prin utilizarea formulei:

Lungimea SET = G (kg) + 6 cm
(vârf – buză)

Formula nu se aplică în cazul nou-născuților cu mandibulă hipoplazică sau cu gât scurt.

Succesul în intubarea rapidă se obține prin:

- verificarea simetriei și amplitudinii mișcărilor toracice cu fiecare inflare;
- confirmarea poziției sondei prin auscultarea murmurului vezicular în axile și în epigastru;
- observarea apariției condensului în SET, în timpul expirului;
- observarea îmbunătățirii frecvenței cardiace, a coloratiei și respirației spontane.

4. Masajul cardiac extern

Dacă F.C. < 100 bătăi/min. după 30'' de VPP sau între 60-80 bătăi/min. și scade, se inițiază masajul cardiac extern (MCE). Se pot folosi două tehnici pentru efectuarea lui:

- tehnica policelor, care constă în plasarea celor două police în 1/3 inferioară a sternului, restul degetelor, înconjurând toracele, se sprijină pe coloană; policele se plasează chiar sub linia orizontală imaginară care unește cele două mameloane;
- tehnica celor două degete constă în efectuarea MCE cu două degete (II și III), amplasate perpendicular în 1/3 a sternului, cealaltă mână susținând spatele; este recomandată reanimatorilor cu degete scurte.

În ambele cazuri:

- degetele rămân continuu pe regiunea unde se efectuează masajul;
- sternul se comprimă cu aprox. 1,2 cm, blând;
- compresiunile trebuie să fie egale ca durată și relaxare;
- F.C. se evaluează la 30''- 60'';

Dimensiunile sondei de intubație Tabelul 7.1.3

Greutate (g)	Nr. sondă (mm)
<1000	2,5
1000-2000	3
2000-3000	3,5
>3000	3,5-4

- MCE se întrerupe când F.C.>80 bătăi/min.;
- se efectuează în paralel cu VPP (dezavantajul este că poate să crească riscul de pneumotorax și să scadă eficiența ventilației);
- raportul compresiuni toracice/ventilări = 3/1;
- frecvența de comprimare și ventilare = 120/min. (90 compresiuni + 30 inflări);
- cadența – "unu și doi și trei și ventilare"[3,4,6].

5. Medicația (vezi tabelul 7.1.4)

a) Accesul intravascular

Vena ombilicală este recomandat să fie utilizată pentru administrarea medicației în timpul reanimării, datorită posibilității rapide de identificare și cateterizare. Se indică catetere radioopace de 3,5 Fr, 5 Fr, care se introduc pe o lungime de numai 3-5 cm, până la obținerea unui flux sanguin continuu la aspirare. Dacă se introduce prea mult cateterul, soluțiile hipertone sau vasoactive admi-

Medicația pentru reanimarea neonatală — Tabelul 7.1.4

Medicament	Concentrație	Preparare	Doză/Cale	Doza totală G(kg) ml	Ritm de administrare
Epinefrină	1/10.000	1 ml într-o seringă	0,1-0,3 ml/kg i.v. sau i.t.	1 kg 0,1-0,3 ml 2 kg 0,2-0,6 ml 3 kg 0,3-0,9 ml 4 kg 0,4-1,2 ml	Rapid
Volum expander	• Sânge integral • Albumină 5% • Ser fiziologic • Ringer lactat	40 ml	10 ml/kg i.v.	1 kg 10 ml 2 kg 20 ml 3 kg 30 ml 4 kg 40 ml	În 5-10 minute
Bicarbonat de sodiu	0,5 mEq/ml (soluție 4,2%)	20 ml într-o seringă sau 2 seringi de 10 ml	2 mEq/kg i.v.	1 kg 2 mEq 4 ml 2 kg 4 mEq 8 ml 3 kg 6 mEq 12 ml 4 kg 8 mEq 16 ml	Lent, (>2min.) administrați-o numai dacă nou-născutul este ventilat
Naloxone clorhidrat	0,4 mg/ml	1 ml într-o seringă	0,1 mg/kg (0,25 ml/kg)	1kg 0,1 mg 0,25 ml 2 kg 0,2 mg 0,50 ml 3 kg 0,3 mg 0,75 ml 4 kg 0,4 mg 1,00 ml	Rapid i.v., i.m., s.c. sau E.T.
Naloxone clorhidrat	1,0 mg/ml	1 ml într-o seringă	0,1 mg/kg (0,1 ml/kg)	1 kg 0,1 mg 0,1 ml 2 kg 0,2 mg 0,2 ml 3 kg 0,3 mg 0,3 ml 4 kg 0,4 mg 0,4 ml	Rapid i.v., i.m., s.c. sau E.T.
Dopamină	6 x greutate x doza dorită / soluția dorită (ml/h) = dopamină/100 ml sol.		Începeți cu 5 mcg/kg/min. (crește la 20, dacă este necesar)	1 kg 5 mg 20 ml 2 kg 10 mg 40 ml 3 kg 15 mg 60 ml 4 kg 20 mg 80 ml	Administrați-o cu pompă de perfuzie Monitorizați FC și presiunea sângelui

*i.m. – intramuscular; i.t. sau E.T. – intratraheal; i.v. sau I.V. – intravenos; s.c. – subcutanat

nistrate pot leza ficatul. Venele periferice sunt, în general, dificil de abordat în timpul reanimării. Formulele de calcul pentru determinarea lungimii cateterului arterial şi venos ombilical utilizate sunt:

- Lungimea cateterului arterial ombilical (cm) = = 3xG (kg) + 9 (poziţia înaltă) sau G(kg) + 7 (poziţie joasă);
- Lungimea cateterului venos ombilical (cm) = = lungimea cateterului arterial (cm)/2 + 1

b) Adrenalina

Se administrează în caz de asistolie sau F.C.<80 bătăi/min., după 30'' de MCE şi VPP.

Prin efectul său alfa-adrenergic vasoconstrictiv creşte perfuzia în timpul MCE, deci creşte concentraţia de oxigen la nivelul cordului şi creierului. Prin efectul beta-adrenergic se îmbunătăţesc contractilitatea cardiacă, contracţiile spontane şi creşte F.C.

Iniţial, se poate administra endotraheal. Dacă rezultatul este insuficient, se administrează i.v. rapid 0,01 mg/kgc (sol. 1/1000) şi se poate repeta la 3'-5', în funcţie de necesitate.

c) Volum expanderi

Hipovolemia prin hemoragii feto-materne poate fi suspicionată când nu se evidenţiază hemoragii acute externe sau când nou-născutul nu răspunde la administrarea de adrenalină. Ea se poate corecta prin utilizarea de ser fiziologic 0,9%, sol. Ringer lactat, sol. albumină 5%, sânge integral OI Rh negativ, în doză de 10 ml/kgc, în 5'-10'.

d) Naloxone hydrocloride

Narcanul neonatal este un agonist de narcotice, indicat pentru nou-născutul "adormit" prin administrarea de narcotice la mamă cu 4 ore anterior expulziei. Doza de 0,1 mg/kgc se administrează i.v. sau endotraheal (i.m. sau s.c.), putându-se repeta la 2'-3'. Înainte de administrare, se practică VPP. Se monitorizează F.C. la 6 ore, deoarece uneori efectul narcoticelor poate fi mai prelungit decât cel al naloxonului.

e) Dopamina

Când se suspicionează hipotensiune sau hipovolemie, se recomandă reexpansionarea rapidă a spaţiului intravascular. Întârzierea iniţierii respiraţiei înainte de secţionarea cordonului ombilical poate determina scăderea volumului sanguin la 20 ml/kgc. În caz de hemoragie care pune în pericol viaţa, se administrează sânge integral. Dacă şocul persistă şi după administrarea de volum expanderi, se recomandă medicaţie inotropă.

Infuzia continuă de dopamină îmbunătăţeşte perfuzia periferică şi creşte tensiunea arterială. Este necesară monitorizarea continuă a F.C. şi T.A. pe durata infuziei dopaminei. Se începe cu 5 μg/kgc/min, ritmul poate creşte la maximum 20 μg/kgc/min.

f) Alte medicamente

Nu există în momentul de faţă dovezi clare, care să demonstreze că folosirea bicarbonatului de sodiu şi a atropinei sunt benefice în timpul reanimării în faza acută. Bicarbonatul de sodiu şi calciu se utilizează în tratamentul hiperpotasemiei, care este extrem de rar întâlnită la naştere. Bicarbonatul nu îmbunătăţeşte pH-ul intramiocardic şi nu resuscitează fibra miocardică ventriculară. În contextul perfuziei tisulare inadecvate, CO_2 nu se elimină suficient, astfel încât ţesuturile şi sistemul circulator venos acţionează ca "un sistem închis". Administrarea de bicarbonat de sodiu poate agrăva acidoza în sângele venos mixat, scăzând pH-ul intracelular. În plus, se poate asocia cu hemoragia intraventriculară, la prematuri mai ales, în condiţiile administrării rapide. Când se adminstrează pentru corectarea acidozei metabolice, dovedită prin analiza gazelor sanguine, se foloseşte formula de calcul: DB x G(kg) x 0,3, pentru aflarea cantităţii de mEq ce trebuie administrată i.v., în ritm de 1 mEq/kgc/min.

Situaţii speciale

1. Lichidul amniotic meconial

Obstetricianul trebuie să dezobstrueze gura, nasul şi faringele nou-născutului de lichidul amniotic meconial, după expulzia capului, înainte de delivrenţa toracelui. Se recomandă utilizarea unei sonde nr. 12-14 Fr, cu o presiune de aspiraţie < 100 mm Hg. Imediat după naştere, după plasarea nou-născutului sub un radiant termic, se dezobstruează faringele, traheea (pe lama de laringoscop) şi se recomandă intubarea, dacă lichidul amniotic este în "piuré de mazăre" sau dacă nou-născutul este deprimat. Nu este necesară intubarea dacă nou-născutul este viguros sau lichidul amniotic este fluid. Nu se recomandă o dezobstruare mai lungă de 2' după expulzie, înainte de iniţierea ventilării. Dacă este necesară VPP, se utilizează aceeaşi sondă de intubaţie, care se poate dezobstrua. Întrucât în stomacul nou-născutului poate fi prezentă o mare cantitate de lichid amniotic meconial, acesta se

goleşte cu blândeţe, după ce copilul este echilibrat, după aproximativ 5' de la naştere[4,6].

2. Prematurul

Nou-născutul prematur intră în categoria "nou-născutului cu risc", care poate necesita reanimare la naştere. El are risc crescut pentru hipotermie, hemoragie intraventriculară şi sindrom de detresă respiratorie. Riscul de hipotermie creşte o dată cu scăderea vârstei de gestaţie, pentru că raportul suprafaţă corporală/greutate este crescut şi grosimea epidermului este scăzută. Minimalizând hipotermia, se îmbunătăţeşte rata de supravieţuire a acestor nou-născuţi. Creierul prematurului are în structura sa matricea germinală sensibilă la apariţia hemoragiei intraventriculare. De aceea, infuzia volum expanderilor trebuie monitorizată cantitativ şi ca ritm de administrare, pentru evitarea modificărilor bruşte ale T.A.

Prematurul are nevoi crescute de ventilaţie mecanică, datorită complianţei pulmonare reduse, imaturităţii centrilor respiratori şi a musculaturii toracice. De aceea, practic, se recomandă intubarea prematurului cu greutate extrem de mică (G<1000 g) de la naştere.

Administrarea de surfactant în sala de naşteri este încă o problemă controversată, datorită riscului administrării unei cantităţi mari de lichid în arborele respirator, a administrării sale într-un singur plămân sau în esofag, prin greşeală de intubare. Totuşi, administrarea profilactică de surfactant după naştere scade indicatorul de mortalitate neonatală, durata ventilaţiei mecanice, a oxigenoterapiei, a barotraumei şi a hemoragiei intraventriculare.

3. Detresa respiratorie progresivă după naştere

Uneori, starea nou-născutului se deteriorează imediat după naştere, în afara semnelor evidente de asfixie perinatală. Evaluarea, diagnosticul şi tratamentul trebuie să fie prompte în aceste situaţii[4].

Un nou-născut cu hernie diafragmatică are murmur vezicular asimetric, abdomen escavat şi şocul apexian deplasat. În acest caz se indică evitarea ventilaţiei cu balon şi mască. Se practică intubarea şi aspirarea nazo-gastrică, pentru eliminarea aerului din tractul digestiv, care poate comprima plămânul.

Pneumotoraxul unilateral se materializează prin scăderea murmurului vezicular de partea afectată, deplasarea şocului apexian de partea opusă. Se recomandă efectuarea de urgenţă a radiografiei pulmonare, pentru diagnostic complet (ca şi în cazul herniei diafragmatice).

Atrezia coanală bilaterală cu obstruarea narinelor posterioare induce sindrom de detresă respiratorie imediat după naştere. Se recomandă aplicarea orală a unei pipe Guedel (aceeaşi manevră se foloseşte şi în sindromul Pierre Robin).

Insuccesul reanimării

Pentru evitarea supravieţuirii unor copii cu sechele severe se recomandă întreruperea reanimării la orice nou-născut la care nu apar bătăi ale cordului după 15'-20' de la instituirea reanimării.

Îngrijirea nou-născuţilor reanimaţi la naştere

După echilibrarea unui nou-născut care a necesitat reanimare la naştere, se efectuează evaluarea stării sale de sănătate. Examenul clinic trebuie să fie complet, pentru a putea diagnostica o malformaţie congenitală de cord sau o hipertensiune pulmonară (cianoză persistentă sub ventilaţie, cu pH normal); imposibilitatea introducerii unei sonde orogastrice în stomac pune diagnosticul de atrezie esofagiană, un conţinut gastric > 20 ml indică o atrezie sau o stenoză înaltă de tub digestiv. Nou-născutul care a fost reanimat la naştere trebuie monitorizat clinic şi paraclinic 24 h, în secţia de terapie intensivă neonatală. În acest timp pot apărea diverse complicaţii (de ex., convulsii), care necesită investigaţii complete şi tratament.

7.2. Examenul somatic şi funcţional al nou-născutului

C. Ilie

În primul minut de viaţă, în sala de travaliu, atenţia medicului neonatolog trebuie să fie concentrată asupra funcţiilor vitale ale nou-născuţilor şi să evalueze capacitatea lor de adaptare la condiţiile noi de mediu. Examenul clinic al nou-născutului în primele ore de viaţă este un examen clinic mai detailat, care vizează, în principal, evaluarea maturităţii neonatale şi a caracteristicilor biologice, normale sau patologice, individuale. Abia în zilele următoare, raportând datele obţinute la cele anterior cunoscute, se pot face examene care, din punct de vedere metodologic, seamănă cu cele ale sugarului[10,12].

În perioada neonatală, examenul clinic comportă trei obiective particulare[7]:

1. descoperirea în primele ore de viaţă (încă din sala de naştere) a unor simptome şi semne de alarmă (un tratament precoce este, deseori, cel mai bun element de prognostic);
2. descoperirea unor malformaţii congenitale (ştiut fiind că ele nu se exprimă totdeauna precoce);
3. aprecierea stării morfologice şi funcţionale şi, în special, a stării neurologice (primul timp de evaluare a dezvoltării psihomotorii).

Evaluarea maturităţii neonatale este o noţiune teoretică ce raportează procesul de creştere şi diferenţiere la criteriul cronologic temporal. În cazul nou-născutului, prin maturitate pentru o vârstă gestaţională se înţelege atingerea unei anumite dezvoltăti somatice şi funcţionale în raport cu standardele acceptate pentru acea vârstă gestaţională. Desigur că între dezvoltarea somatică, apreciată prin datele antropometrice (greutate, talie şi perimetru cranian), şi cea cronologică există o corelaţie, exprimată prin graficele creşterii intrauterine. Această relaţie este supusă multor variaţii (legate de factori genetici, nutriţionali, hormonali etc.), ceea ce nu permite aprecierea corectă a vârstei gestaţionale şi a greutăţii la naştere, una în raport cu cealaltă, pornind de la datele standardizate. Acest tip de grafic utilizat de neonatologi slujeşte la aprecierea tipului de dezvoltare şi la o corectă încadrare a nou-născutului (nou-născut la termen, prematur, subponderal, postmatur, supraponderal etc.) în momentul în care vârsta gestaţională se calculează, începând din prima zi a ultimei menstruaţii, în zile, săptămâni (cea mai folosită apreciere) sau luni de gestaţie. O vârstă gestaţională normală (sau naştere "la termen") este cuprinsă între 38-42 săptămâni. Sub 38 şi peste 42 săptămâni de gestaţie vorbim de depăşiri în minus sau în plus ale termenului, respectiv de prematuritate sau postmaturitate neonatală. Aprecierea vârstei gestaţionale după data ultimei menstruaţii este supusă riscului de eroare (necunoaştere, sângerări etc.). De aceea, sunt necesare uneori şi alte criterii de apreciere a vârstei gestaţionale sau de confirmare a acesteia[2,5,8,12].

În dezvoltarea biologică a fătului, două ţesuturi păstrează o relativ stabilă relaţie cronologică, şi anume, pielea şi ţesutul nervos. În absenţa unor factori patologici majori, sistemul nervos central şi pielea sunt mai puţin influenţate de factorii hormonali ai maturării decât plămânul, intestinul, ficatul etc. De aceea, ele au fost luate în considerare pentru a aprecia sau confirma vârsta gestaţională, aşa cum a fost calculată după data ultimei menstruaţii. S-au introdus astfel în neonatologie noi criterii (scoruri) de apreciere a maturităţii fetale şi a vârstei gestaţionale[5]. Astfel, scorurile reunite ale maturităţii neuromusculare şi morfologice includ şi caracterizează mai corect prematuritatea extremă (tabelele 7.2.1 şi 7.2.2).

Nu trebuie uitat că o mulţime de alte date clinice, biologice şi ecografice, care se corelează cu vârsta gestaţională, pot aduce un spor de informaţie privind corecta interpretare a acesteia: mărimea uterului, valorile estriolului plasmatic şi urinar, studiul citologic al lichidului amniotic, diametrul biparietal etc.

Nou-născutul la termen

După durata gestaţiei, nou-născutul la termen se încadrează între 38-42 săptămâni, iar după greutatea de la naştere, între:

- 2500 – 4000 g sau mai multe (limite "largi");
- 2900 – 3200 g (limite "înguste").

Alţi parametri importanţi care caracterizează nou-născutul la termen sunt:

- talia (lungimea), cu valori cuprinse între 48-52 cm;
- perimetrul cranian, cu valori cuprinse între 34-36 cm;

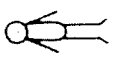
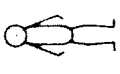
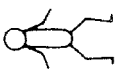
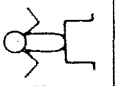
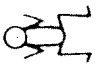
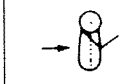
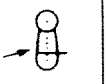
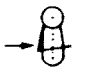
Tabelul 7.2.1

Greutatea şi înălţimea nou-născutului în funcţie de vârsta gestaţională (pentru a 10^a, 50^a şi 90^a percentilă)

Vârsta gestaţională în săptămâni	Greutatea în grame			Înălţimea în cm		
	10e	50e	90e	10e	50e	90e
28	1000	1200	1900	35	37,8	44
29	1080	1400	2210	36,3	39,2	45,8
30	1210	1610	2540	37,6	40,9	47,8
31	1350	1840	2740	39	42,8	48,7
32	1510	2060	2960	40,5	44,3	49,1
33	1720	2270	3100	41,9	45,4	49,5
34	1930	2480	3270	43	46,4	49,9
35	2120	2670	3410	44,2	47,8	50,3
36	2290	2850	3520	45,3	48	50,6
37	2440	3010	3620	46	48,7	51
38	2590	3130	3720	46,6	49,2	51,4
39	2720	3250	3810	47,2	49,7	51,7
40	2840	3370	3910	47,5	50	52,1
41	2820	3450	4000	47,6	50,3	52,5
42	2980	3490	4080	47,7	50,5	52,8
43	2980	3490	4110	47,8	50,7	53,1
44	2980	3500	4130	47,8	50,8	53,4
45	2980	3500	4130	47,8	50,8	53,4

a -Maturitate neuromusculară; b - Maturitate fizică Tabelul 7.2.2

a

	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Articulaţia mâinii (flexia mâinii pe antebraţ)	>90°	90°	60°	45°	30°	0°	
Reculul braţului (retracţia braţului)		180°	140°-180°	110°-140°	90-110°	<90°	
Unghiul popliteu	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°
Semnul fularului							
Manevra călcîi-ureche							

b

Piele	umedă friabilă transparentă	roşie gelatinoasă, transparentă	netedă, roz, vene vizibile	descuamaţie superficială ± eritem, puţine vene	crăpată (fisurată) suprafeţe palide, vene rare	pergamentoasă fisuri profunde absenţa venelor	tare fisurată, piele zbârcită
Lanugo	absent	rar	abundent	subţire	suprafeţe fără păr	suprafaţă mare, fără lanugo	
Suprafaţa Plantară	deget - călcâi 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm fără creste	vagi creste roşii	creste transversale, numai anterior	creste în cele 2/3 anterioare ale plantei	creste pe întreaga suprafaţă a plantei	
Sânul (mamelonul)	imperceptibil	abia perceptibil	areola plată	conturat, areola proemină 1-2 mm	reliefat, areola creşte, proemină 3-4 mm	plin, areola 5-10 mm	
Ochi / ureche	pleaope fuzionate slab: -1 strâns: -2	pleope deschise pliere sporită	slab curbat, neted, recul slab	pavilion bine curbat, neted, recul prompt	formate, ferme, recul spontan	mijloc cartilaginos, ureche tare	
Organe genitale masculine	scrot plat, neted	scrot gol, puţin rugos	testicul sus pe canal, rare rugozităţi pe scrot	testiculi în coborâre, câteva rugozităţi pe scrot	testiculi coborâţi, scrot complet rugos	testiculi pendulanţi, rugozităţi (pliuri) profunde pe scrot	
Organe genitale feminine	clitoris proeminent, labii plate	clitoris proeminent, labii mici de dimensiuni minime	clitoris proeminent, labii mici mai mari	labiile mari şi mici proemină în mod egal	labiile mari mărite, labiile mici mai mici, labiile mari, acoperă parţial labiile mici	labiile mari acoperă complet labiile mici şi clitorisul	

Rata de maturizare

scor	săptămâni
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

- perimetrul toracic, cu valori cuprinse între 33-34 cm;
- perimetrul abdominal, cu valori cuprinse între 31-32 cm.

A. Particularităţi morfologice

În naşterea craniană se poate observa un craniu succedaneu, care este rezultatul încălecării oaselor boltei şi a bosei serosanguinolente. Bosa serosanguinolentă reprezintă o infiltraţie serohemoragică a părţii prezentate a fătului şi este accentuată în naşterile laborioase (ea depăşeşte suturile, pielea care o acoperă prezintă uneori peteşii şi echimoze şi, de regulă, se resoarbe în 1-2 zile). La nivelul feţei se pot observa cianoză, echimoze sau peteşii

(la cazurile cu prezentație facială, contracția mai accentuată și de durată a colului asupra gâtului în timpul expulziei și în distocia umerilor).

Fontanela anterioară (bregmatică) are formă romboidală, cu diagonalele cuprinse între 1-5 cm (frecvent 3-4 / 2-3 cm). Uneori aceasta poate fi prelungită de dehiscența suturilor cu care vine în contact.

Fontanela posterioară (lambdoidă) are o formă triunghiulară, este cuprinsă între lamele parietale și occipitală, are dimensiuni mici (1/1,5 cm) și este deschisă doar la 15-20% din nou-născuți; se închide în primele săptămâni de viață.

Când disjuncția suturilor este accentuată, se suspectează o hipertensiune intracraniană[7,8,10].

Tegumentele sunt de culoare roșie în prima zi de viață (eritem fiziologic), datorită vasodilatației, iar din ziua a 2-a eritemul retrocedează, tegumentele devin mai uscate și se descuamează; descuamarea este furfuracee sau lamelară.

La naștere, pielea este acoperită de un înveliș grăsos, cenușiu-albicios numit vernix caseosa. În viața intrauterină, acest înveliș protejează pielea de acțiunea lichidului amniotic, în timpul nașterii are rol "lubrifiant", iar în primele ore de viață - rol bactericid și de protecție contra frigului.

În primele 3-4 zile de viață, unii nou-născuți prezintă o erupție benignă (maculă-papulă-veziculă), denumită eritem alergic. Elementele eruptive conțin numeroase eozinofile ("marker" al etiologiei alergice) și dispar spre sfârșitul primei săptămâni de viață. Ele apar ca o consecință a "invaziei" microbiene a tubului digestiv, care începe după naștere și duce la formarea "biocenozei" intestinale[8,10,12].

În prima săptămână de viață se remarcă la unii nou-născuți un edem benign localizat la nivelul regiunii prepubiene, pleopelor, dosului mâinii și picioarelor (imaturitate tranzitorie de reglare hidroelectrolitică).

Pe piele (frunte, umeri, spate) se remarcă un păr fin, mătăsos, numit lanugo, care dispare după câteva zile de viață.

Alte manifestări cutanate benigne sunt reprezentate de:

- pata mongoloidă, situată în regiunea sacrată, de culoare gri-albăstruie;
- milium, reprezentat de numeroase puncte sebacee de culoare gri-albicioasă, situate mai ales pe piramida nazală;
- angioamele capilare plane (pete roșietice), situate la nivelul pleoapelor, frunții și regiunii occipitale, care dispar în primul an de viață.

La nivelul ochilor se pot observa edeme palpebrale și hemoragii ale conjunctivelor bulbare, fără semnificație patologică.

Ochiul umed și secreția lacrimală continuă pot releva o impermeabilitate a canalului nazo-lacrimal (lăcrimarea la plâns apare mai târziu). Alte particularități somatice demne de remarcat sunt[7,10]:

- Gâtul este scurt, coloana vertebrală este rectilinie;
- Toracele este cilindric, iar abdomenul pare mare;
- Capul este mare și reprezintă ¼ din lungimea corpului;
- Pavilioanele urechilor sunt cartilaginoase, plicaturate;
- Nodulii mamari și plicile cutanate plantare sunt normal dezvoltate;
- Unghiile prezintă mici striații longitudinale, lungimea lor atinge pulpa degetelor la picioare și o depășește la mâini;
- Paniculul adipos subcutanat este prezent la față (bula lui Bichat), slab reprezentat pe torace și membre și absent pe abdomen;
- Cordonul ombilical format din o venă și două artere, cuprinse într-un țesut conjunctiv mucos (gelatina Wharton), după ligaturare și secționare trece prin trei faze:
  - mumificare;
  - formarea șanțului de eliminare la nivelul liniei amnio-cutanate;
  - detașare în ziua 5-7 de viață.
- Plaga ombilicală se epitelizează treptat de la periferie către centru și se cicatrizează; prin retracția vaselor ombilicale cicatricea se înfundă;
- Sistemul muscular este slab dezvoltat; tonusul muscular scăzut imediat după naștere este repede înlocuit de o ușoară hipertonie cu predominență a flexorilor.

B. Particularități funcționale

1. Aparatul respirator:

- Frecvența respiratorie oscilează între 30-60 respirații/minut în prima zi, se reduce ulterior la 45-50 respirații/minut.
- Prima respirație, inițiată imediat după naștere se exteriorizează printr-un țipăt.
- Mecanismul inițierii primei respirații este complex, dar se admit ca declanșanți următorii factori:
  - excitarea directă a centrilor respiratori de către CO_2 acumulat în sânge în urma întreruperii circulației feto-

placentare;
- pensarea cordonului ombilical;
- contactul pielii cu aerul mai rece decât temperatura intrauterină;
- excitațiile toracice în cursul traversării canalului pelvi-genital;
- diferența dintre presiunea intrauterină și cea atmosferică;
- aerul pătruns în alveole (va excita terminațiile vagale, producând reflex expirator).

- Permeabilitatea căilor respiratorii și integritatea forței musculaturii respiratorii sunt esențiale pentru inițierea, întreținerea și stabilizarea respirației.
- După naștere, concentrația O_2 din sânge crește de la 50% la 98% după 3 ore.
- Respirația este de tip abdomino-diafragmatic.
- Gaspul se poate întâlni adesea, fără semnificație patologică, traducând nevoia sporirii volumului de aer inspirat, imediat după naștere.
- Imediat după naștere se percep raluri umede mari la ascultație; acestea diminuă și dispar la simpla aspirație faringiană[7,8,10,12].

2. Aparatul cardio-vascular:
- La naștere, aerarea alveolelor pulmonare creează presiune «negativă» în circulația pulmonară, cu scăderea rezistenței arteriolare pulmonare și suprimarea «barajului» circulator pulmonar; sângele din ventriculul drept este «chemat» în artera pulmonară, cel din atriul drept vine în ventriculul drept, iar presiunea cavităților cardiace stângi devine superioară presiunii cavităților drepte.
- Gaura lui Botal și canalul arterial (deschise în viața fetală) se închid funcțional după naștere și anatomic la vârsta de o lună.
- Frecvența bătăilor cardiace se stabilizează la sfârșitul primei săptămâni de viață la 160 bătăi/minut, iar la o lună oscilează între 130-150 bătăi/minut; zgomotele cardiace sunt embrio-cardice (cu durată egală) la naștere.
- EKG evidențiază o prevalență a ventriculului drept asupra celui stâng.
- Circulația periferică este lentă, cu extremități reci, adesea cianotice, deși concentrația O_2 arterial este normală.
- Nou-născutul prezintă o instabilitate vasomotorie relevată de înroșirea tegumentelor în timpul plânsului, paloare în timpul somnului și, uneori, o asinergie a vasomotorilor, când un hemicorp este palid și celălalt decliv, normal colorat sau ușor cianotic («arlechin»).
- Tensiunea arterială este în medie de 75/40 mmHg la naștere și 85/50 mm Hg între 2-4 săptămâni de viață[10,12].

3. Sângele:
- La naștere numărul de hematii este de 6-8 milioane/mm^3, iar Ht = 55%; după hemoliza fiziologică, numărul de hematii scade la 4,5 milioane/mm^3, iar Ht la 45%, până la vârsta de o lună.
- Hematiile sunt încărcate cu HbF în proporție de 80%.
- Hb la naștere este de 20g% și scade la o lună, în paralel cu scăderea eritrocitelor și Ht.
- Leucocitele, în număr de 15.000/mm^3 la naștere, scad la 8-10.000/mm^3 în primele zile, inițial cu o neutrofilie (70%), urmată de o limfocitoză la vârsta de o lună.
- Trombocitele oscilează între 150.000/mm^3 și 300.000/mm^3 [10,12].

4. Aparatul digestiv:
- Există o necoordonare între deglutiție și peristaltismul esofagian, care, coroborată cu relaxarea sfincterului esofagian, predispune la regurgitație.
- La naștere, tubul digestiv este pregătit pentru funcțiile postnatale, dar are imaturități pasagere.
- Digestia și absorbția sunt foarte bune pentru glucide, bune pentru proteine și scăzute pentru lipide.
- Secreția biliară este săracă în săruri biliare, iar eliminarea bilei este necorespunzătoare.
- Alimentul ideal este laptele uman.
- Suptul este un act reflex, cu centrul în bulb, prin care nou-născutul își revendică hrana de la mamă; actul suptului are 2 faze: una de fixare a gurii pe mamelon și aspirare, a doua de compresiune a mamelonului și revărsarea laptelui în restul cavității bucale (gura joacă rol de pompă aspiratoare, iar limba de piston).
- Primul scaun al nou-născut se numește meconiu și se elimină în primele 2-3 zile; are o culoare verde-închis, consistență vâscoasă și este format din: celule epiteliale digestive, bilă, colesterol

şi secreţii ale tubului digestiv.
- Eliminarea meconiului este favorizată de acţiunea laxativă a colostrului; urmează scaunele de tranziţie, semilichide, care au în plus un conţinut lactat, şi apoi cele tipice de lapte, cu caracterele specifice felului alimentaţiei.
- În flora microbiană intestinală a nou-născutului alimentat natural domină bacili bifidus, iar în cea a nou-născutului alimentat artificial–bacili coli[6,8,10].

5. Aparatul uro-genital:
- Rinichii au suprafaţa lobulată.
- La naştere, funcţia renală prezintă multe deficienţe tranzitorii:
  - •capacitate de eliminare scăzută a ureei, Na, Cl şi valenţelor acide;
  - •amoniogeneză deficitară;
  - •prag renal scăzut pentru bicarbonat şi, implicit, capacitate scăzută de a economisi bazele tampon.
- Nou-născutul are tendinţa de retenţie hidro-salină cu risc de edeme.
- Diureza este de 20 ml la naştere şi ajunge la 300-350 ml la o lună.
- Urina are aspect tulbure, este acidă şi hipotonă faţă de plasmă; există o albuminurie fiziologică în primele zile de viaţă (0,25-0,5 g/l).
- Organele genitale externe prezintă aspect de maturitate, şi anume:
  - •la băieţi, testiculii sunt coborâţi în scrot, iar scrotul este plicaturat pe toată suprafaţa;
  - •la fetiţe, labiile mari acoperă labiile mici şi clitorisul[7,10].

6. Sistemul nervos şi organele de simţ:
- Nou-născutul este iniţial o fiinţă subcorticală (medulo-bulbo-mezencefalică); aceasta se traduce printr-o hipertonie musculară exagerată, cu o poziţie în flexie, care se accentuează în ţipăt.
- În primele ore de viaţă prezintă o stare de linişte (refacere în urma stresului naşterii), apoi motilitatea spontană devine explozivă, ţipătul viguros şi susţinut.
- Datorită mielinizării incomplete a fasciculelor piramidale, reflexele osteo-tendinoase sunt mai ample, iar reflexul cutanat plantar Babinski este pozitiv; activitatea motorie spontană se traduce prin mişcări anarhice, necoordonate.
- Există o hipertonie a flexorilor, normală la nou-născut.
- Reflexele neonatale (arhaice) sunt caracteristice şi traduc imaturitatea cortexului cerebral şi gradul diminuat de inhibiţie a zonelor de la baza creierului.
- Lichidul cefalo-rahidian este limpede, xantocromic, albuminorahia este de 0,3-0,5 g%, iar reacţia Pandy este pozitivă.
- Sensibilitatea la lumină este prezentă de la naştere şi se poate dovedi prin faptul că ochiul rămâne fixat la o sursă de lumină blândă când capul se roteşte în partea opusă.
- Auzul este prezent de la naştere şi poate fi testat printr-un sunet blând care determină mişcarea capului sau a pleoapelor[8,10,12].

7. Deficienţe metabolice:
- Tendinţă la acidoză, imediat după naştere (patogenie complexă).
- După naştere, glicemia este scăzută până la 50 mg% şi creşte lent după 3-4 zile.
- Calcemia este scăzută până la 7,5 mg%, datorită hipoparatiroidiei tranzitorii, şi se redresează în prima săptămână de viaţă.
- Spaţiul extracelular este mare (35% din greutate) şi apa extracelulară labilă se poate pierde uşor, antrenând deshidratarea şi febra de deshidratare.
- Proteinemia scăzută (4-5g%) este implicată în geneza edemelor[10].

Nou-născutul prematur

Frecvenţa naşterilor premature variază între 5-10% din numărul total de naşteri.
Prematur este copilul născut la mai puţin de 37 de săptămâni de gestaţie, cu o greutate mai mică de 2.500 g şi o lungime mai mică de 47 cm.
După greutate, prematurul poate fi eutrofic (între 10-90 percentile pentru vârsta gestaţională), hipotrofic (sub 10 percentile pentru vârsta gestaţională) şi mare (peste 90 percentile pentru vârsta gestaţională).
Particularităţi morfofuncţionale comparativ cu nou născutul la termen[2,7,10]:
- Capul este mare şi reprezintă 1/3 din talie ; suturile craniene sunt dehiscente, fontanelele largi, oasele parietale pergamentoase.
- Faţa este mică, triunghiulară, gura mare, bărbia ascuţită.

- Urechile sunt jos inserate, pavilioanele sunt fără pliuri şi schelet cartilaginos.
- Gâtul este subţire şi pare mai lung.
- Eritemul fiziologic este mai accentuat 3-4 zile, apoi este înlocuit de icterul neonatal şi de o tentă mai palidă a tegumentelor.
- Pliurile plantare sunt reduse numeric şi superficiale.
- Ţesutul celular subcutanat este slab reprezentat sau absent pe tot corpul.
- Cordonul ombilical este mai jos implantat şi mai subţire.
- Toracele este mai îngust şi contrastează cu abdomenul mai voluminos.
- Unghiile nu ating pulpa degetului.
- Oasele sunt slab mineralizate.
- Organele genitale externe sunt incomplet formate:
  - la băieţi, testiculii nu sunt coborâţi în scrot, iar scrotul este puţin plicaturat şi pigmentat ;
  - la fetiţe, labiile mari nu acoperă labiile mici şi clitorisul.
- Activitatea motorie este slabă şi de scurtă durată.
- Prezintă o hipotonie generalizată care interesează atât musculatura striată, cât şi pe cea netedă.
- Respiraţia este de tip abdominal, neregulată, cu apariţia uneori a crizelor de apnee.
- Schimburile gazoase la nivelul plămânilor sunt limitate de incompleta capilarizare alveolară.
- Mecanica ventilatorie şi schimburile gazoase mai suferă, datorită:
  - hipotoniei musculaturii toracice;
  - osificării slabe a cuştii toracice;
  - deficitului de surfactant alveolar (cantitativ şi calitativ), care imprimă o accentuată tendinţă de colabare a alveolelor în expir.
- Prezintă o imaturitate a reflexelor de tuse şi deglutiţie, care face posibilă aspirarea lichidelor alimentare şi secreţiilor nazo-faringiene («cale falsă»).
- Termoreglarea prezintă defecţiuni majore, datorate:
  - termogenezei limitate (rezerve energetice mici);
  - termolizei crescute (suprafaţă cutanată mare în raport cu greutatea);
  - imaturităţii «termostatului» hipotalamic;
  - absenţei ţesutului grăsos subcutanat (izolator termic).
- Icterul neonatal este prezent constant şi este prelungit (10-15 zile).
- Zgomotele cardiace sunt mai slabe.
- Şuntul prin orificiile fetale este mai frecvent, mai persistent şi poate prejudicia circulaţia viscerală.
- Capacităţile digestive sunt mai mici, atât morfologic, cât şi funcţional (deficienţele interesează în special lipaza şi sărurile biliare).
- Absenţa sau imaturitatea reflexelor de supt şi deglutiţie impune alimentaţia prin sondă la prematurii foarte mici.
- Funcţiile renale sunt net diminuate faţă de ale nou-născutului la termen.
- Pereţii vaselor sanguine, îndeosebi ale celor cerebrale, au tunica conjunctivo-elastică slab dezvoltată, ceea ce favorizează frecvenţa hemoragiilor intracraniene.
- Tendinţa la hemoragie este datorată şi deficitului de sinteză hepatică a factorilor coagulării dependenţi de vitamina K (II, VII, IX, X).
- Există o strânsă corespondenţă între gradul de maturare a SNC şi localizarea leziunilor la acest nivel (hipoxice, ischemice, hemoragice); sunt mai vulnerabile zona subependimară (cu intensă activitate mitotică) şi zona profundă periventriculară, cu substanţă albă nemielinizată şi slab vascularizată.
- Marile deficienţe imunitare (umorale şi celulare) fac prematurul foarte vulnerabil în faţa infecţiei.
- Imaturitatea morfo-funcţională pluriviscerală cauzează prematurului apariţia unor boli particulare prin frecvenţă şi gravitate: boala membranelor hialine, hemoragia peri- şi intraventriculară, crizele de apnee, persistenţa canalului arterial, enterocolita ulcero-necrotică şi infecţiile; acestea fac din prematur un nou-născut cu foarte mare risc[7,8].

Nou-născutul mic pentru vârsta gestaţională (cu malnutriţie fetală, dismatur etc.)

Se defineşte ca nou-născutul cu greutate la

naştere sub 10 percentile faţă de vârsta gestaţională.

Reprezintă 3% din totalul naşterilor şi 33% din totalul nou-născuţilor cu greutate la naştere mai mică de 2.500 g.

După criterii anatomo-clinice, se desting două tipuri de malnutriţie fetală: forma hipotrofică sau tipul disarmonic şi forma hipoplazică sau tipul armonic[2,7,8].

Tipul disarmonic (asimetric) reprezintă forma cea mai frecvent întâlnită şi pare a fi consecinţa unei disfuncţii placentare de ultim trimestru. Nou-născuţii prezintă aspect de copii slabi, subţiri şi lungi, cu craniu aparent voluminos, faţa triunghiulară, fruntea încreţită, tegumente subţiri, pliu cutanat adesea persistent, mase musculare reduse. Comparativ cu prematurul, au un comportament «vioi», privirea vie, reflexele arhaice exagerate, musculatura hipertonă, tremurături ale extremităţilor, apetitul în general bun.

Tipul armonic (simetric) nu se poate diferenţia uşor de prematuritate, deoarece întârzierea în creştere interesează în mod egal greutatea, talia, perimetrul toracic şi organele interne. Această formă se instalează în prima parte a sarcinii şi este determinată de factori infecţioşi, aberaţii cromozomiale, malformaţii congenitale. Dacă hipotrofia este asociată cu unul din semnele: purpură, icter, hepatosplenomegalie, microcefalie, anomalii oculare, este foarte evocatoare pentru o infecţie fetală.

Stările morbide pe care le antrenează malnutriţia fetală sunt precoce şi tardive. Între cele precoce enumerăm: inhalaţia meconială, acidoza, anoxia cerebrală, hipoglicemia, hipocalcemia, poliglobulia, hipotermia şi hemoragia pulmonară. Dintre complicaţiile tardive, menţionăm alterarea ritmului de creştere corporală şi microsechelele cerebrale[10].

Cele mai grave sechele neurologice apar la cazurile la care malnutriţia a debutat în primele 20 de săptămâni de gestaţie, când multiplicarea nuronală este mai activă (microcefalie).

Disfuncţii cerebrale se întâlnesc la aproximativ 25% din totalul malnutriţilor; adesea se semnalează, la distanţă, comiţialitatea[7,8].

Nou-născutul postmatur

Postmaturul este copilul născut după 42 de săptămâni de amenoree.

La postmatur lipseşte vernix caseosa, pielea este palidă, fisurată, pergamentoasă, uneori verzuie, datorită impregnării cu meconiu (la fel cordonul ombilical).

Paniculul adipos subcutanat este redus, ca şi greutatea corporală, datorită prelungirii anormale a gestaţiei. Postmaturul are unghii lungi, păr abundent, craniu aparent mai dur, ochii larg deschişi şi facies «vioi».

Postmaturul este un copil cu mare risc, are scorul APGAR sub 5 la 1 minut la 50% din cazuri şi poate prezenta în primele ore (zile):

- acidoză metabolică majoră,
- detresă respiratorie prin inhalaţie amniotică,
- semne de suferinţă cerebrală,
- hipoglicemie.

Prognosticul imediat şi tardiv sunt rezervate şi mortalitatea este de 2-4 ori mai crescută faţă de celelalte categorii de nou-născuţi[7,8,12].

7.3. Nou-născutul prematur

Meda Stavarache, Florentina Pricop, E. Crauciuc

Definiţie. Prematurul este nou-născutul cu o vârstă gestaţională sub 37 de săptămâni în momentul naşterii (< 256-260 zile). În prezent, greutatea la naştere (GN) nu mai reprezintă un criteriu de definiţie. De asemenea, se consideră prematur nou-născutul încadrat sub percentilul 10 după curbele de creştere intrauterină ale lui Lubchenco.

În funcţie de indicele ponderal (IP = G/T^3 x x100), vorbim de nou-născut prematur când valoarea acestui indice este sub 2,3.

Clasificare. Prematurii pot fi împărţiţi, în funcţie de maturitate şi de concordanţa cu vârsta gestaţională, în:

- prematur cu greutate la naştere corespunzătoare cu vârstă gestaţională (prematur AGA - *appropriate size for gestational age*);
- prematur cu greutate la naştere mai mare decât cea corespunzătoare vârstei gestaţionale (prematur LGA - *large for gestational age*);
- prematur cu greutate la naştere mai mică decât cea corespunzătoare vârstei gestaţionale (prematur

SGA - *small for gestational age*).

O clasificare arbitrară a prematurității, în funcție de greutatea la naștere, împarte acești nou-născuți în:

- prematur gr. I: GN = 2.500-2.000 g;
- prematur gr. II: GN = 1.999-1.500 g;
- prematur gr. III: GN = 1.499-1.000 g;
- prematur cu greutate foarte mică la naștere: GN < 1.000 g.

Elemente morfologice[9]. La naștere, pielea este acoperită de vernix caseosa, prezentând lanugo la nivelul spatelui și al frunții. Pliurile plantare, în număr de 1-2, sunt superficiale și situate numai în partea anterioară a plantei. Eritemul fiziologic este mai pronunțat decât la nou-născutul matur, icterul fiziologic apărând la 3-4 zile după naștere. Marii prematuri au un aspect asemănător cu cel al malnutriților, cu țesut celular subcutanat absent, tegumente subțiri, uscate, largi și un craniu ceva mai voluminos față de talie.

Craniul reprezintă aproximativ 1/3 din talie, suturile sunt dehiscente și oasele parietale pergamentoase. Părul este vătos, gâtul subțire și mai lung. Pavilionul urechii este moale și inform, cartilajul nefiind încă dezvoltat.

Toracele este mai îngust, cu baza mai largă și abdomenul mai voluminos. Cordonul ombilical este subțire și implantat mai jos decât la nou-născutul la termen.

Organele genitale externe sunt dezvoltate incomplet: la sexul feminin, labiile mari nu acoperă labiile mici; la sexul masculin, testiculii nu sunt coborâți în scrot, scrotul fiind rudimentar, mic, puțin plicaturat și nepigmentat.

Sistemul nervos este mai puțin dezvoltat, activitatea motorie este mai slabă și de scurtă durată. Tonusul muscular și reflexele se perfectează în timp.

Probleme ale prematurității[5,6,7]. Dificultățile de adaptare la viața extrauterină sunt explicate prin imaturitatea organică și funcțională a prematurului.

1. Aparatul respirator

Prematurii pot să prezinte postnatal mari dificultăți în adaptarea respiratorie și pot prezenta depresie respiratorie în sala de naștere. Apneea datorată insuficienței respiratorii este mai frecventă la vârste gestaționale mici, fiind necesar tratamentul de susținere. Pulmonii, cu deficit de surfactant, au o complianță redusă, iar ventilația la presiuni ridicate poate fi necesară. Sindromul de detresă respiratorie se poate instala datorită deficitului de surfactant, iar apneea – datorită imaturității mecanismelor de control a respirației. Oxigenarea deficitară poate duce la întârzierea în dezvoltarea neuropsihomotorie ulterioară[12].

Alte cauze ale afectării respiratorii la prematuri sunt: dezvolarea insuficientă a rețelei capilaro-alveolare, forța scăzută a musculaturii toracice, osificarea mai slabă a cutiei toracice, atelectazia secundară prin aspirația secrețiilor nazofaringiene sau a lichidelor alimentare[9].

Analgezicele și anestezicele care trec prin placentă inhibă respirația mai mult la prematuri decât la maturi.

Nou-născutul prematur are un risc crescut pentru bronhodispalzie pulmonară, afecțiunea Wilson-Mikity sau insuficiență pulmonară cronică.

2. Neurologic

Prematurii au un risc crescut pentru afecțiunile neurologice acute, cum sunt: hemoragia intracraniană și depresia perinatală. Caracteristică pentru prematur este hemoragia intraventriculară și subarahnoidiană, care este precedată frecvent de hipoxie și manifestată prin semne de șoc circulator cu tulburări neurologice[12].

3. Cardiovascular

Prematurul poate fi hipotensiv prin hipovolemie (pierderile sunt exagerate datorită dimensiunilor reduse ale prematurului) sau prin disfuncții cardiace și/sau vasodilatație produsă de sepsis. Persistența canalului arterial este frecventă și poate determina insuficiență cardiacă congestivă.

4. Hematologic

Este vorba în special de anemia de diferite etiologii. La prematuri apare frecvent hiperbilirubinemia.

5. Nutrițional

Prematurul necesită îngrijiri speciale în ceea ce privește tipul, cantitatea și frecvența alimentației. Absența reflexului de supt și capacitatea gastrică limitată impune alimentația în gavaj, completată în primele zile cu alimentația parenterală[12].

6. Gastrointestinal

Prematuritatea este cel mai important factor de risc pentru enterocolita necrozantă.

7. Metabolism

Sunt afectate în special metabolismele calciului şi ale glucozei (mai ales în cazul nou-născuţilor hipotrofici şi al celor cu suferinţă fetală cronică sau acută).

8. Renal

Imaturitatea renală se caracterizează prin filtrare glomerulară scăzută şi o instabilitate în economisirea apei şi în menţinerea echilibrului acido-bazic. Se produce o încărcare cu radicali acizi prin alterarea eliminărilor de uree, cloruri şi fosfaţi. Sunt alterate acidogeneza şi amoniogeneza[9].

9. Termoreglarea

Prematurul este susceptibil la hipo/hipertermie prin afectarea producerii şi conservării căldurii (suprafaţa corporală este mare în raport cu greutatea) şi prin imaturitatea sistemului de termoreglare, ceea ce îl face să se comporte ca un poikiloterm.

10. Imunologic

Datorită deficitului în răspunsul umoral şi celular, prematurul are un risc crescut la infecţie, risc mai mare decât nou-născutul matur. La acesta se adaugă şi prezenţa anumitor handicapuri nespecifice: dificultăţi în alimentaţie cu risc de aspiraţie, manevre şi explorări multiple, cateterizări şi perfuzii prelungite, apa din incubatoare. Toate acestea cresc riscul apariţiei meningitei şi septicemiei[12].

11. Oftalmologic

Retinopatia prematurilor poate apărea prin imaturitatea retiniană. Examinarea vaselor capsulei anterioare a cristalinului arată dispariţia lor, progresiv, în săptămânile 27-34.

Îngrijirea prematurului[5,6,7]

1. Îngrijirea postnatală imediată în sala de naştere:

- ***Este foarte important ca naşterea să aibă loc în prezenţa medicului specialist de obstetrică, a medicului specialist neonatolog***, aceştia dispunând de un echipament adecvat. Riscul de mare prematuritate sau de apariţie a unui prematur bolnav creşte foarte mult dacă se intârzie iniţierea unei îngrijiri specializate.
- ***Resuscitarea şi echilibrarea nou-născutului prematur*** necesită intervenţia imediată a personalului calificat şi utilizarea unui echipament adecvat, anticiparea şi prevenirea fiind întotdeauna preferate tratamentului curativ. Aportul adecvat de oxigen la naştere, aspirarea secreţiilor nazofaringiene şi menţinerea unei temperaturi constante sunt principalele măsuri ce se instituie imediat postnatal.

2. Îngrijirea neonatală în secţia de nou-născuţi:

- ***Menţinerea unei temperaturi constante*** urmăreşte respectarea zonei de neutralitate termică, care se defineşte prin temperatura mediului în care este plasat nou-născutul, la care consumul de oxigen este minim, dar suficient pentru menţinerea temperaturii coporale la un nivel constant. Pentru marii prematuri, aceasta impune adăugarea unui radiant (incubator deschis) deasupra nou-născutului (cu avantajul că accesul la copil se face uşor şi există un răspuns rapid la modificările temperaturii) sau utilizarea unui incubator închis (cu avantajul că se previn şi se reduc pierderile sensibile de apă şi există o oarecare protecţie la infecţii). Temperatura în incubator este de 32,5-35,5^{0}C. Se controlează repetat temperatura incubatorului şi a prematurului până la stabilizarea ei la 36,7^{0}C. Se controlează şi umiditatea (50-65%)[12].
- ***Oxigenoterapia şi ventilaţia asistată*** (menţinerea respiraţiei) se realizează prin utilizarea echipamentului de reanimare adecvat în sala de travaliu şi în secţia de nou-născuţi; încadrarea cu un personal bine instruit, care să ştie să-l folosească; metode corecte de reanimare, în caz de hipoxie; oxigenoterapia, în caz de cianoză; observarea atentă a prematurului în primele zile, pentru depistarea sindromului de detresă respiratorie, a crizelor de apnee, a cianozei, stridorului şi convulsiilor[12].
- ***Terapia hidroelectrolitică*** este importantă pentru a contracara potenţialul crescut de pierderi sensibile de apă, cu menţinerea unei hidratări corespunzătoare şi o concentraţie normală de glucoză şi electroliţi plasmatici. Scăderea fiziologică permisă la prematuri este de 5-15% în primele 5-6 zile. În tabelul 7.3.1 este prezentată terapia iniţială cu fluide. Fluidele administrate trebuie calculate pentru a menţine o greutate stabilă până la instalarea statusului de anabolism şi a debutului creşterii în greutate. Răspunsul la terapia hidroelectrolitică trebuie evaluat frecvent

Terapia inițială cu fluide[5] Tabelul 7.3.1

			Rata fluide (ml/kg/zi)[a]	
Greutate la naștere (kg)	Dextroză (g/100 ml)	< 24 h	24-48h	> 48h
<1	5-10	100-150[b]	120-150	140-190
1-1,5	10	80-100	100-120	120-160
>1,5	10	60-80	80-120	120-160

în primele două zile de viață. Examenul fizic, excreția de urină, determinările electroliților serici se vor evalua la 6-8 ore la prematurii cu GN < <1000 g.

1) pentru nou-născuții în incubatoare umidifiate; nou-născuții plasați sub radiant necesită rate inițiale de fluide mai mari;
2) pentru nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere este frecvent necesară o rată inițială de fluide mai mare, cu măsurarea frecventă a electroliților serici, a urinei excretate și a greutății.

Pierderile de apă prin urină și piele ajung până la 200 ml/kg/zi, ceea ce reprezintă 1/3[13] din apa totală din organism. Suplimentarea cu sodiu nu este necesară în prima zi, decât dacă lichidul extracelular pierdut este de peste 5% din greutate pe zi. La prematuri, pierderile de lichide prin urină și piele pot duce la hipernatremie, necesitând determinări frecvente ale electroliților serici și o creștere a ratei de fluide parenterale administrate. De asemenea, toleranța scăzută la glucoză poate duce la hiperglicemie, cu scăderea perfuziei de glucoză. De aceea se administrează glucoză 5%. Trebuie evitate perfuziile cu soluții parenterale ce conțin mai puțin de 200 mOsmol/l, pentru a minimaliza hemoliza osmotică locală, reducând astfel încărcarea renală cu potasiu.

Hiperpotasemia la prematuri se datorează frecvent schimbului de potasiu intra- spre extracelular, cu scăderea glucozei periferice și a pătrunderii potasiului în țesuturile insulin-sensibile și cu reducerea excreției de potasiu la nivel renal[17]. Folosirea perfuziei de insulină pentru tratarea hiperpotasemiei poate fi necesară, dar există risc de hipoglicemie iatrogenă. Terapeuții folosesc ocazional Na resin polystyren sulfonat la prematurii sub 32 de săptămâni, în pofida faptului că există o încărcare cu sodiu și o iritație frecventă a mucoasei intestinale prin administrarea rectală. Restricțiile de sodiu pot reduce riscul de bronhodisplazie pulmonară[4].

- ***Nutriția poate fi limitată*** prin inabilitatea multor prematuri de a avea reflex eficient de supt și de înghițire sau de a tolera alimentația enterală, astfel încât să fie necesar gavajul sau alimentația parenterală. Se impune existența unui personal cu experiență, pentru a se evita oboseala prematurului sau aspirația. Alimentația precoce la 4-8 ore de la naștere scade riscul de hipoglicemie, hiperbilirubinemie și catabolismul excesiv.

Prematurii cu greutate >2.250 g, care nu au dificultăți respiratorii, se pot alimenta la sân[12].

- ***Infecțiile sunt frecvente după nașterile premature.*** Antibiotice cu spectru larg se administrează când suspiciunea de infecție este evidentă. Se folosesc antibiotice antistafilococice la nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere, când s-au făcut manevre multiple, sau care necesită o perioadă mai lungă de spitalizare, riscul de infecții nozocomiale fiind crescut.

Pentru prevenirea infecțiilor trebuie respectate următoarele reguli: secție separată, cu spații largi pentru fiecare pematur; personal separat; spălarea frecventă a mâinilor (înainte și după manevrarea prematurului); posibilități de izolare în cadrul secției; dezinfecție regulată[12].

Ca îngrijiri speciale ale nou-născuților prematuri amintim:

- ***Persistența canalului arterial,*** de obicei, necesită tratament conservator: oxigenarea adecvată, restricții de fluide și, posibil, intermitent, diuretice. În majoritatea cazurilor simptomatice poate fi necesară utilizarea unui antagonist de prostaglandine, cum ar fi indometacinul. De asemenea, poate fi necesară ligatura chirurgicală.
- ***Hiperbilirubinemia***[18] este inevitabilă de cele mai multe ori la prematuri, dar ea poate fi, de obicei, bine controlată prin monitorizarea atentă a nivelului bilirubinei. Pentru icter este indicată fototerapia, iar în cazurile severe este necesară exanguinotransfuzia.

Studii inițiale, pe nou-născuți de 1.250-2.500 g și de 28-36 de săptămâni, au arătat că nu ar exista o relație între afectarea neurologică și nivelul bilirubinei peste 18-20 mg/dl. Studii post-mortem au arătat o impregnarea galbenă a substanței cerebrale la autopsie sau au evidențiat anomalii ale dezvoltării neurologice la nou-născuții < 1.250 g, care au avut niveluri ale bilirubinei considerate sigure (10-20 mg/dl). Acestea se explică prin faptul că, alături de bilirubină, acționează și alți factori: hemoragia intracraniană nediagnosticată, expunerea incorectă la unele droguri care dizlocă bilirubina de pe albumină sau utilizarea unor soluții (benzil alcool), care ar altera bariera hemato-cerebrală. În plus, prematurii par a avea un risc crescut pentru anoxie, hipercarbie și sepsis, care, de asemenea, deschid bariera hemato-cerebrală și permit încărcarea țesutului neuronal cu bilirubină. Deci, toxicitatea bilirubinei la nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere poate să nu fie în funcție de nivelul bilirubinei, ea depinzând foarte mult și de statusul clinic al prematurului.

Pentru tratarea icterului la prematuri:

1. <1.000 g: fototerapie în primele 24 ore; exanguinotransfuzie pentru valori ale bilirubinei de 10-12 mg/dl;
2. 1.000-1.500 g: fototerapie pentru o bilirubină de 7-9 mg/dl; exanguinotransfuzie pentru o bilirubină de 12-15 mg/dl;
3. 1.500-200 g: fototerapie pentru o bilirubină de 10-12 mg/dl; exanguinotransfuzie pentru o bilirubină de 15-18 mg/dl;
4. 2.000-2.500 g: fototerapie pentru o bilirubină de 13-15 mg/dl; exanguinotransfuzie pentru o bilirubină de 18-20 mg/dl.

Complicațiile prematurității[12]

- Sindrom de detresă respiratorie idiopatică (boala membranelor hialine);
- Hemoragia intraventriculară;
- Retinopatia prematurității (fibroplazia retrolentală);
- Hiperbilirubinemia cu bilirubină indirectă;
- Anemia precoce a prematurului.

Prognostic și supraviețuire

Sunt în funcție de gradul prematurității (vârstă gestațională și greutate la naștere), de afecțiunile respiratorii, malformații congenitale majore și de prezența depresiei perinatale, a infecțiilor, hemoragiei intracraniene, displaziilor sanguine.

Cei mai afectați sunt nou-născuții care sunt și prematuri și dismaturi.

Prematuritatea reprezintă cauza principală de deces neonatal: prematuri gr. I –5-10% mortalitate; prematuri gr. II – 10-40%; prematuri gr. III-IV – 30-100%. Sunt cunoscute trei vârfuri de mortalitate:

- Primele 24 h (cel mai mare), prin insuficiență respiratorie;
- Următoarele 24 h (mai redus), prin boli pulmonare și hemoragie ventriculară;
- Al treilea vârf, mai mic și mai tardiv, prin infecție[12].

Un prognostic pentru primele 2-18 ore de viață poate fi dat prin utilizarea unui scor (tabelul 7.3.2) bazat în principal pe simptomele clinice de instalare și progresie a insuficienței respiratorii, precum și pe microdozările sanguine (pH, pO_2, pCO_2).

O valoare a scorului mai mare decât 8, sugerează că decesul va surveni cu multă probabilitate când pH este < 7,05. Când valoarea scorului este mai mică de 6, nou-născutul va supraviețui. La o valoare a scorului 7, prognosticul este nesigur[9].

Criterii de externare[1,3,11,14]

Inițial, s-a considerat că greutatea este cel mai important criteriu de externare. La început se vorbea de 2.500 g, mai târziu de 2.250 g, iar mai nou, în majoritatea serviciilor, greutatea nu mai este considerată un element determinant de externare. Mult mai importantă decât greutatea specifică este considerată acum starea generală a nou-născutului.

În general, un nou-născut care nu este dependent de oxigen, care poate fi alimentat la sân, care poate tolera temperatura normală din încăpere și care prezintă o creștere ponderală progresivă, fără apnee, este, din punct de vedere medical, pregătit pentru externare.

Este, de asemenea, important ca părinții să fie responsabili și să se simtă apropiați afectiv de acești nou-născuți (majoritatea părinților cu prematuri sunt stressați de luarea nou-născutului acasă). Câteva zile de contact cu nou-născutul în sistemul rooming-in sunt foarte indicate înainte de externare,

Prognostic și supraviețuire[14] Tabelul 7.3.2

	0	1	2
Respirații/minut	60	60-80	>80 sau perioadă de apnee
Cianoză	Absentă	La respirarea de aer	La respirarea de O_2 > 40%
Tiraj intercostal supra și substernal	Absent	Observabil	Mijlociu până la puternic
Geamăt exspirator	Absent	Se aude cu stetoscopul	Se aude fără stetoscop
Murmur vezicular pe linia medioclaviculară	Clar	Diminuat	Abia perceptibil

pentru ca ei să învețe regulile de alimentație și îngrijire a acestor nou-născuți.

Majoritatea nou-născuților cu greutate foarte mică la naștere pot fi mutați din incubator la 1.750-1.800 g, iar unii, care sunt mici pentru vârsta gestațională, dar cu aproximativ 36 de săptămâni de gestație, pot fi mutați din incubator la greutăți chiar mai mici.

Sunt unele circumstanțe în care nu toate criteriile de externare sunt îndeplinite, dar externarea este posibilă. De exemplu, unii nou-născuți cu bronhodisplazie pulmonară, care sunt oxigenodependenți, dar care au în rest o adaptare normală. Externarea cu administrare de oxigen acasă are multe beneficii (nu în ultimul rând reducerea costului îngrijirii medicale spitalicești).

Un factor deosebit de important, de care depinde externarea prematurului, este reprezentat de existența, acasă, a unor condiții satisfăcătoare socio-economice.

Probleme, acasă, după externare[1,3,11,14]

Îngrijirea și urmărirea nou-născutului la domiciliu se face de către medicul de familie și soră.

Este important de știut că nou-născutul cu bronhodisplazie pulmonară, afecțiune foarte frecventă la nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere, poate necesita oxigenoterapie acasă. Acești nou-născuți au o susceptibilitate aparte la infecții cu virus sincițial respirator.

Retinopatia prematurității trebuie rezolvată înainte de externare, dar la nou-născuții care necesită crioterapie sau terapie cu laser urmărirea trebuie să fie atentă după externare. Alte probleme oftalmologice, de exemplu strabismul, sunt frecvente la prematuri.

Scăderea sensibilității auditive, care poate determina o întârziere în articulare și vorbire, trebuie urmărită la toți nou-născuții cu greutăți sub 1.500 g. Sunt necesare suplimentări de fier și multivitamine. În ciuda acestor suplimentări, mulți prematuri au o creștere întârziată în greutate, cu frecvente afecțiuni medicale și intervenții chirurgicale, incidente mai frecvente decât la nou-născuții normoponderali.

În unele familii, nașterea unui prematur exagerează conflictele interfamiliale înainte și după externarea nou-născutului. De asemenea, poate apărea și sindromul copilului vulnerabil, cu părinți care creează un mediu hiperprotectiv. Acest fenomen poate fi prevenit prin intervenția medicului de familie.

Imunizările [2,8,10,15,16]

Hepatita B, poliomielita și vaccinurile HIB se administrează în doze complete la nou-născutul

prematur, considerat după vârstă cronologică (vârstă postnatală) şi nu după cea postconcepţională.

1. Dacă nou-născutul este spitalizat la vârsta cronologică corespunzătoare, vaccinurile hemophilus B şi acelular DTP sunt administrate uzual (la 2-4-6 luni). Vaccinul pertusis este contraindicat la nou-născuţii cu posibile sau dovedite tulburări neurologice evolutive; aceşti copii trebuie să primească DT pediatric şi nu DT vaccin pentru adulţi. Copiii cu stare neurologică stabilă pot primi vaccin DTP acelular.

2. Vaccinul polio oral nu se administrează. Se administrează vaccin polio inactivat.

3. Prematurii expuşi la o mamă ale cărei teste sunt pozitive pentru AgB hepatic (adică mama este HbsAg pozitivă) trebuie să primească globulina hepatică B imună în intervalul de 12 ore de la naştere, cu doza de vaccin HBV corespunzătoare, administrată printr-o injectare separată, sau cât mai repede după primele 12 ore, dar până la o lună de viaţă. Momentul optim pentru vaccinarea HBV la prematurii cu o greutate <2.000 g şi mame HBsAg negative nu a fost determinat. Procentul de seroconversie la copiii cu greutate foarte mică la naştere, la care vaccinarea a fost iniţiată rapid în post-partum, s-a raportat a fi mai scăzut decât procentul la prematurii vaccinaţi mai târziu sau la nou-născuţii la termen vaccinaţi imediat în post-partum. Totuşi, vaccinarea iniţială la prematurii cu GN< 2.000g şi mame HbsAg negative trebuie amânată până la imediata apropiere a externării, dacă nou-născutul cântăreşte 2.000 g sau mai mult, sau până la aproximativ 2 luni, când se administrează celelalte vaccinuri.

4. Vaccinările trebuie administrate cu cel puţin 48 de ore înaintea externării, astfel încât orice reacţie febrilă să apară în timpul spitalizării.

3. Prematuritatea este o problemă majoră a neonatologiei, realizându-se prin "promovarea stării de sănătate a femeii gravide". Aceasta înseamnă diagnostic precoce de sarcină, urmărire regulată şi riguroasă a sarcinii, clinic şi prin metode exploratorii, depistarea şi tratarea rapidă a oricărui incident patologic ce ar putea surveni în evoluţia sarcinii, cu declanşarea prematură a naşterii, condiţii igienice de viaţă, locuinţă adecvată, condiţii de muncă, nutriţie bună[6,12].

Bibliografie

7.1. Asistenţa şi resuscitarea nou-născutului în maternitate

Silvia Stoicescu

1. Asociaţia Americană de Cardiologie & Academia Americană de Pediatrie: *Manual de reanimare neonatală* (traducere în limba română), 1990
2. Asroy A, Fanaroff MD, Richard JM, Fracp MB: *Neonatal – Perinatal Medicine – Disease of the Fetus and Infant*, 1992
3. Bloom RS: *Delivery room resuscitation of the newborn,* Neonatal – Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant, 1992
4. Goldsmith & Karotkin: *Assisted ventilation of the neonate*, 1996
5. Janet M, Rennie NR, Roberton C: *Textbook of neonatology*, 1999
6. Novak G: *Ventilatory treatment of neonates and infants*, 1994
7. Richard A, Polin MD, William W, Fox MD: *Fetal and Neonatal Physiology*, 1992
8. Taeusch HW, Ballard RMD: *Avery's diseases of the newborn*, 1998
9. Thomas NH, Cooper RT, Leonrad E, Weisman MD: *Neonatal respiratory diseases*, 1998

7.2. Examenul somatic şi funcţional al nou-născutului

C. Ilie

1. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: *Emergency drug doses for infant and children and naloxone use in neworn: clarification.* Pediatrics, 1989
2. Amiel-Tison CL, Grenier A: *Évaluation neruologique du nouveau-né et du nourrisson.* Masson, Paris, 1980
3. Asociaţia Americană de Cardiologie/ Academia Americană de Pediatrie: *Manual de reanimare neonatală* (traducere în limba română), 1990
4. Babnik J: *Resuscitation and immediate care of the newborn.* In Textbook of Perinatal Medi-

Capitolul 8

NAŞTEREA PATOLOGICĂ

8.1. Anomalii de prezentaţie
Prezentaţia pelviană

Şt. Chiovschi

Definiţie. Prezentaţia pelviană (pelvină) este acea varietate în care fătul se prezintă la strâmtoarea superioară cu polul său caudal (pelvisul), care se va angaja şi se va degaja primul.

Diagnosticul de prezentaţie pelviană se ia în considerare numai în ultimele două luni de sarcină şi, mai ales, în travaliu (până la sfârşitul lunii a VIII-a şi excepţional în cursul lunii a IX-a, culbuta fătului fiind posibilă)[5,9,10].

Incidenţă. Prezentaţia pelviană apare în medie într-un procent de 3% (1/30 din naşterile premature şi 1/60 din naşterile la termen)[12].

Clasificare. Prezentaţia pelviană poate fi completă sau decompletă (fig. 8.1.1, 8.1.2).

În prezentaţia pelviană completă (pelvipodalică) pelvisul se prezintă împreună cu membrele inferioare în jurul său, coapsele – flectate pe abdomen, gambele – flectate şi încrucişate pe coapse, picioarele – flectate pe gambe.

Prezentaţia pelviană decompletă are membrele inferioare depărtate de pelvis. Ea are trei moduri:
1) *Modul feselor*, cel mai frecvent, membrele inferioare realizând un fel de atele pe faţa ventrală a fătului (prezentaţia pelvisului), coapsele fiind flectate pe bazin, gambele în extensie;
2) *Modul genunchilor* (foarte rar), coapsele fiind în extensie şi gambele în flexie, fătul se prezintă cu genunchii. Este un mod ce apare la feţii foarte mici, la cei mari putându-se prezenta un singur genunchi; poate deriva în travaliu dintr-o prezentaţie pelviană completă, prin prolabarea membrelor inferioare;
3) *Modul picioarelor*, membrele inferioare fiind complet extinse, fătul se prezintă cu picioarele (prezentaţia podalică, varietate foarte rară), cu ambele, în cazul feţilor foarte mici, uneori cu un picior, în cazul feţilor mari. La fel, poate deriva dintr-o pelviană completă.

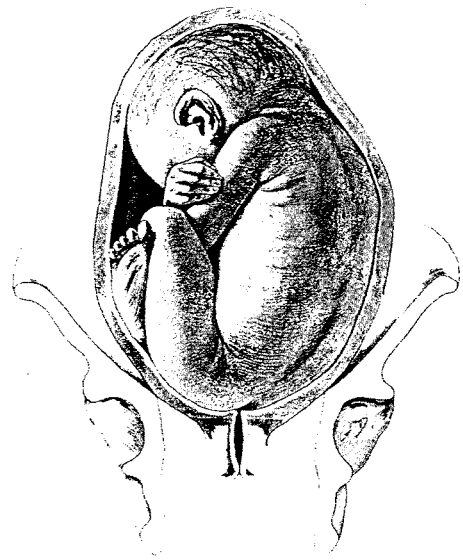


Fig. 8.1.1. Prezentaţia pelviană completă.

În ceea ce priveşte poziţiile în raport cu bazinul, punctul de reper în prezentaţia pelviană este creasta sacrată, prin analogie cu prezentaţia craniană se descriu o poziţie stângă şi una dreaptă, cu varietăţile obişnuite: anterioară, transversă şi posterioară.

Orientarea pe diametrul oblic stâng al strâmtorii superioare fiind mai frecventă, ordinea frecvenţei

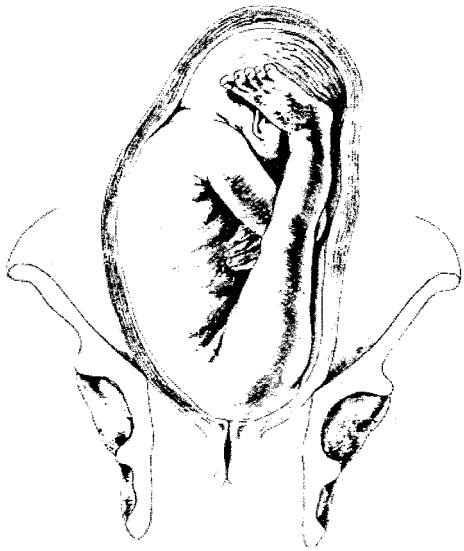


Fig. 8.1.2. Prezentația pelviană decompletă.

pozițiilor și varietăților va fi: SISA–SIDP–SIDA–SISP (ultimele două fiind rare), orientările SIST–SIDT și SP–SS fiind tranzitorii în evoluția nașterii.

Având în vedere posibilitățile de naștere spontană, pentru majoritatea cazurilor, atât în pelviană completă, cât și în cea decompletă, ele sunt considerate eutocice.

Procentul de morbiditate maternă, morbiditate și mortalitate fetală fiind, însă, mult mai ridicate decât în prezentațiile craniene, ele sunt considerate la limita distociei, impunând o supraveghere competentă permanentă și necesitând într-un procent mai ridicat intervenția medicală activă.

Etiologia prezentației pelviene. În condițiile normale ale dezvoltării sarcinii, până în luna a VII-a fătul se află în prezentație pelviană (orientare provizorie), după care el are o tendință naturală de a face culbuta, situându-se în prezentație craniană.

Factorii fetali, anexiali sau materni care împiedică culbuta sau nu realizează condițiile care o impun sunt factori etiologici pentru prezentația pelviană.

Ca orice corp cufundat în lichid, ovoidul fetal este supus legilor echilibrului, care cer ca centrul de figură să fie situat deasupra centrului de greutate. Această cerință este respectată de situația și dezvoltarea fătului până în lunile VI–VII. Dezvoltarea rapidă a fătului modifică această repartizare după luna a VII-a, când la fătul în prezentație pelviană centrul de greutate se situează deasupra centrului de figură și impune culbuta. Pelvisul fetal fiind mai voluminos (dar reductibil), se acomodează mai bine fundului uterin, care este mai larg.

Modificările în forma pelvisului și a craniului, respectiv a uterului și pelvisului matern, sunt factori etiologici ai prezentației pelviene.

Nașterile premature dau un procent mai mare de prezentații pelviene prin faptul că nu este realizată încă culbuta, care mai poate avea loc și în ultimele săptămâni înainte de naștere.

De asemenea, se nasc relativ mai multe fete în prezentație pelviană, deoarece ele au un craniu brahicefal mai frecvent decât feții masculini, fapt care favorizează prezentația pelviană.

Schematic, factorii etiologici ai prezentației pelviene sunt[5,7]:

a. **Factori ce nu permit culbuta**:

Factori materni

- Bazin strâmtat, jenând acomodarea craniului la strâmtoarea superioară;
- Formațiuni praevia (tumori) prin același efect;
- Modificări de formă ale uterului: malformații congenitale, chiste periuterine, fibroame, sinechii uterine;
- Modificări de tonus uterin;
- Utere hipoplazice, cu dezvoltare insuficientă.

Factori ținând de anexele fetale

- Placenta praevia, jenând acomodarea fătului în prezentație craniană (pelvisul este mai compresibil);
- Oligoamniosul, cu uterul mulat pe făt, nepermițând culbuta;
- Cordonul ombilical scurt primitiv sau scurtat prin circulare, nepermițând culbuta.

Factori fetali

- Feți mari, care se acomodează mai ușor cu pelvisul compresibil;
- Malformațiile fetale cu modificarea raportului craniu/pelvis (hidrocefalie, anencefalie, meningomielocel etc.);
- Gemelaritatea, feții impunându-și reciproc poziții forțate.

b. **Factori ce acţionează prin neimpunerea culbutei**

Factori materni

- Uter cu tonus scăzut, relaxat, la mari multipare.

Factori anexiali

- Hidramniosul (poliamniosul), care destinde mult uterul.

Factori fetali

- Prematuritatea, feţii mici care încă nu au realizat culbuta.

Simptomatologie şi diagnostic.

Diferă în timpul sarcinii şi în travaliu; în orice caz, diagnosticul de prezentaţie pelviană intră în discuţie abia în ultimele două luni de sarcină şi este categoric definitiv în travaliu.

În timpul sarcinii:

Anamneza relevă eventuale antecedente personale de naştere în prezentaţie pelviană (prin factori materni analogi şi permanenţi). Primiparele, în special, pot acuza o jenă în hipocondru – cel în care este situat craniul fetal şi apasă organele învecinate. Localizarea în hipocondrul drept este mai dureroasă.

Inspecţia dă date puţine, în caz de perete abdominal slab şi uter cu tonus scăzut se poate observa craniul fetal în fundul uterin. La unele primipare uterul poate apărea cilindric, ajungând cu diametrul transversal sub limitele normale.

Palparea dă date precise: orientarea fătului este cu axul mare longitudinal. Palparea segmentului inferior oferă date diferite, în funcţie de aspectul de prezentaţie pelviană completă sau decompletă, permiţând şi un diagnostic diferenţial:

- În cazul prezentaţiei pelviene complete, excavaţia este goală, deasupra strâmtorii superioare se găseşte o formaţiune voluminoasă, oarecum neregulată, de consistenţă mai puţin dură decât a craniului, adesea depresibilă. Formaţiunea nu are tendinţa de angajare şi este mobilizabilă chiar la primipare până la naştere. Uneori, lângă ea se pot aprecia părţi mici fetale.
- În cazul prezentaţiei pelviene decomplete (modul feselor fiind cea mai frecventă varietate), pelvisul poate fi angajat sau cel puţin fixat. Formaţiunea care ocupă inelul strâmtorii superioare este mai puţin voluminoasă, mai conică, regulată şi de consistenţă relativ fermă. Dacă nu este angajat, pelvisul decomplet poate fi balotat. Aceste caractere pretează uşor la erori de diagnostic, un pelvis decomplet angajat putându-se confunda la examenul extern cu craniul.
- Pe laturile uterului se găsesc, pe o parte, un plan uniform, convex, rezistent (spatele fetal), pe cealaltă, o regiune depresibilă, concavă (hilul fetal), în dreptul căreia se apreciază părţi fetale mici. În cazul pelvienei decomplete, se pot uneori aprecia membrele inferioare în atelă de-a lungul trunchiului fetal.
- La palparea fundului uterin se simte în hipocondrul drept sau stâng o formaţiune cu caracterele capului fetal: dură, regulată, rotunjită, cu balotare (balotarea poate fi stânjenită în pelviana decompletă de prezenţa picioarelor proptite sub bărbie).

Semnul care confirmă că este vorba de o prezentaţie pelviană este constatarea unui şanţ între spatele fetal şi formaţiunea care balotează în fundul uterului: şanţul gâtului (semn ce apare şi când capul este sus, situat sub falsele coaste).

Auscultaţia percepe BCF deasupra ombilicului. Caracteristică pentru prezentaţia pelviană este direcţia de propagare a BCF, care nu se aud în caz de deplasare a stetoscopului în sus (spre craniul fetal), dar se aud în caz de deplasare în jos a stetoscopului (din direcţia focarelor de mare intensitate).

Tuşeul vaginal nu dă date concludente în timpul sarcinii. Prezentaţia este de obicei sus situată, uneori se pot percepe, prin grosimea segmentului inferior, părţi mici fetale, lipsa durităţii caracteristice a craniului la balotare.

Examenul radiologic dă date precise prin evidenţierea scheletului fetal, dar nu este o metodă practică curentă, pe de-o parte, culbuta putându-se realiza ulterior, pe de altă parte, pentru a evita iradierea chiar minimă a ţesuturilor fetale tinere, foarte radiosensibile.

Examenul ecografic, lipsit de riscuri, oferă aceleaşi posibilităţi diagnostice.

În timpul travaliului:

Pe lângă totalitatea datelor constatate în afara lui, obținem date prețioase prin tușeul vaginal, cu atât mai multe, cu cât colul este mai dilatat. Întrucât pelvisul se angajează mai greu, punga apelor va fi voluminoasă și sub tensiune (se va evita ruperea ei, pentru a împiedica o prolabare de cordon). După ruperea membranelor, explorarea este mult mai fructuoasă.

În cazul prezentației pelviene complete, partea superioară a excavației este ocupată de o formațiune voluminoasă, rotunjită, moale, despărțită în două formațiuni boselate de un șanț: șanțul interfesier. În mijlocul șanțului se găsește o depresiune, în fundul căreia se află orificiul anal, de obicei închis. La una din extremitățile șanțului se palpează o proeminență osoasă triunghiulară: coccisul fetal, deasupra lui putându-se simți o parte din suprafața sacrată și creasta ei, la cealaltă extremitate apărând organele genitale și picioarele fătului (infiltrația bogată sero-sangvină face, totuși, dificilă și nesigură aprecierea sexului fetal în acest moment).

În cazul prezentației pelviene decomplete se apreciază pelvisul ca fiind mai profund angajat, iar membrele fetale nu se întâlnesc. În cazul varietăților, modul genunchilor sau al picioarelor, aceste părți fetale apar în orificiul uterin.

Apariția de meconiu, după angajarea pelvisului și ruperea membranelor, este un alt criteriu de diagnostic (eliminarea meconiului este pasivă, din cauza compresiunii abdomenului fetal, a presiunii intrauterine, și nu denotă o suferință fetală, cum este cazul în prezentațiile cefalice).

Diagnosticul de poziție și varietate are la bază stabilirea prin tușeul vaginal a raportului între creasta sacrată și punctele de reper ale bazinului, șanțul interfesier având valoarea de corespondent al suturii longitudinale la prezentațiile craniene. Astfel, se vor putea aprecia pozițiile de spate la dreapta, spate la stânga și varietățile SISA, SIDP, SISP, SIDA. Focarul de auscultație al BCF se găsește în stânga ombilicului, în pozițiile stângi, și în dreapta lui, în cele drepte.

Într-o prezentație pelviană SISA, BCF se vor auzi în stânga ombilicului, spatele fetal va fi la stânga, șanțul interfesier – orientat pe diametrul oblic stâng al bazinului și coccisul fetal – în dreptul eminenței ilio-pectinee stângi.

Diagnosticul va preciza, în cazul prezentației pelviene:

- Faptul că prezentația este pelviană;
- Aspectul de prezentație pelviană completă sau decompletă (și modul ei);
- Poziția spatelui fetal;
- Varietatea de poziție în raport cu reperele bazinului matern.

Diagnostic diferențial

- Cu prezentația craniană, în caz că pelvisul dă impresia la palpare a unui craniu angajat (pelvisul decomplet și craniul nu se pot aprecia, fiind ascunse sub falsele coaste). De asemenea, un craniu angajat, cu o bosă sero-sangvină voluminoasă, poate fi confundat cu un pelvis. Aprecierea șanțului gâtului, tușeul vaginal atent, în special când colul uterin este dilatat, permit diagnosticul diferențial.
- Cu prezentația facială, fața tumefiată, cu bosă sero-sangvină, putând fi confundată cu fesele fătului. Aprecierea nasului, arcadelor orbitale, a marginii alveolare, pătrunzând cu degetul în gură, permit diferențierea.
- Cu prezentația umerală cu prolabare de membru superior, care poate fi confundat cu un picior fetal. Se ține cont de: proeminența călcâiului, degetele mai scurte la picior, degetul mare neopozabil. Un examen cu valvele poate permite clarificarea diagnosticului.
- Cu laterocidența unui picior sau braț în prezentațiile cefalice, confuzia se evită prin aprecierea la tușeu a craniului cu toate caracterele sale, alături de membrul laterocident (eventualitate foarte rară).

Evoluția nașterii în prezentațiile pelviene. Având în vedere orientarea longitudinală a fătului și posibilitățile de naștere spontană, în cazul prezentației pelviene, ea este considerată o prezentație eutocică. O serie de particularități ale acestei prezentații imprimă, însă, un caracter special nașterii, caracter care o situează uneori la limita sau chiar în rândul distociilor nete.

Între aceste particularități sunt de remarcat:

1. Prezentația pelviană nu solicită suficient zona reflexogenă cervico-segmentară, cauză din care travaliile sunt adesea trenante, cu dinamică

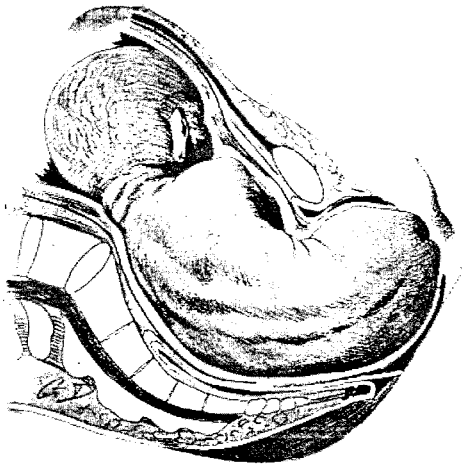


Fig. 8.1.3. Naşterea în prezentaţie pelviană.

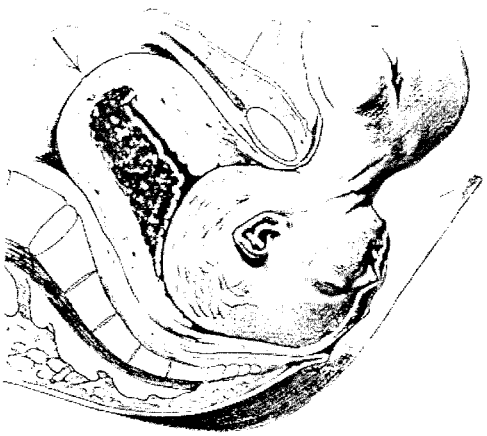


Fig. 8.1.4. Naşterea capului în prezentaţia pelviană.

deficitară, antrenând o suferinţă fetală, epuizare maternă consecutivă.

2. Prezentaţia pelviană se angajează tardiv, ruperea membranelor înainte de angajarea ei favorizează prolabarea de cordon (5,7% faţă de 0,5%, în prezentaţia craniană).
3. Prezentaţia pelviană compresibilă, cu diametre sub cele ale craniului (prin tasare), realizează o proastă pregătire a filierei moi pelvi-genitale, determinând dificultăţi la naşterea capului din urmă, ocazie când apare frecvent suferinţa fetală şi traumatismul obstetrical mecanic şi biochimic.
4. Din aceste cauze incidenţa intervenţiilor obstetrical–chirurgicale este crescută.

Mecanismul de naştere în prezentaţia pelviană. Cuprinde mişcările pasive pe care le execută cele trei părţi mari fetale, ce se vor naşte succesiv: pelvisul, trunchiul şi craniul[12] (fig 8.1.3, 8.1.4).

Din cauza distanţei care separă pelvisul de umeri şi craniu, pelvisul va executa timpii naşterii separat de restul segmentelor (mecanism disociat), pe când umerii şi craniul se vor naşte printr-un mecanism asociat (în timp ce umerii se angajează la strâmtoarea superioară, craniul se acomodează la strâmtoare şi aşa mai departe).

Pelvisul, spre deosebire de craniu, se roteşte diferit în excavaţie, din cauză că diametrul său cel mai puţin reductibil este cel bitrohanterian.

Luând ca prototip naşterea în pelviană completă SISA, vom asista la:

1. **Acomodarea şi angajarea** pelvisului la strâmtoarea superioară pe diametrul oblic stâng (12,5 cm) cu diametrul sacro-pretibial (11–12,5 cm) redus prin tasare şi cu diametrul bitrohanterian pe diametrul oblic drept, de obicei în asinclitism, şoldul posterior trecând primul;
2. **Coborârea** se face în aceeaşi orientare, fiind mai lentă în varietatea completă decât în varietatea decompletă, care dilată, însă, mai puţin părţile moi, expunând la dificultăţi în degajarea umerilor şi craniului, la rupturi întinse. Acomodarea la strâmtoarea inferioară prin rotaţie se execută după ce pelvisul a ajuns pe planşeul pelvi-perineal. Rotaţia aduce creasta sacrată la o extremitate a diametrului transvers printr-o rotaţie de 45°, diametrul bitrohanterian, mai puţin reductibil, fiind adus în diametrul maxim antero-posterior al strâmtorii inferioare;
3. **Degajarea** pelvisului urmează curbura realizată între axa de angajare şi cea de degajare printr-o mişcare de inflexiune laterală (foarte dificilă în cazul pelvienei decomplete, din cauza atelei rigide, realizate de membrele inferioare în faţa trunchiului), primul care apare la vulvă fiind şoldul anterior, apoi cel posterior.

Odată pelvisul degajat, basculează din poziţia verticală, din cauza greutăţii sale, şi ia o direcţie oblică, dictată de angajarea în acest moment a umerilor la strâmtoarea superioară, cu un diametru biacromial pe unul din diametrele oblice.

Umerii coboară progresiv şi se acomodează la strâmtoarea inferioară printr-o mişcare de rotaţie ce aduce diametrul biacromial în cel antero-posterior. Degajarea se face în mod normal, mai întâi a umărului anterior, apoi a celui posterior, în acelaşi timp cu braţele. Uneori braţele se deplasează în sus, degajându-se mai dificil, după degajarea umerilor.

Angajarea craniului se realizează pe un diametru oblic (opus celui de angajare a umerilor, urmând coborârea şi rotaţia sa în diametrul antero-posterior), umerii degajaţi se rotează cu 90°, aducând spatele fetal înainte şi în sus. Astfel, diametrele mari ale craniului sunt orientate în diametrul coccisubpubian, occiputul vine sub simfiză, iar faţa se plasează în scobitura sacrococcigiană.

Degajarea craniului se face cu flexiune, subocciputul luând punct fix sub simfiză, la vulvă apărând succesiv bărbia, gura, nasul, fruntea, apoi bregma şi, la urmă, occiputul.

Unele anomalii ale mecanismului de naştere sunt importante de cunoscut:

- Angajarea mai ales a pelvisului complet poate întârzia din cauza bazinului strâmtat, a unui pelvis înclinat sau orientat în diametrul antero-posterior.
- Coborârea pelvisului decomplet poate fi dificilă prin jenarea inflexiunii laterale de către atela realizată de membrele inferioare în pelviana decompletă. Acest fapt poate duce chiar la oprirea progresiunii naşterii, în cazul rotaţiei în sacro-pubiană sau sacro-sacrată, când inflexiunea laterală este imposibilă.
- Degajarea pelvisului decomplet poate fi jenată de acelaşi factor (atela).
- La angajarea şi coborârea umerilor, pot surveni dificultăţi prin ridicarea braţelor, care se interpun între craniu şi pereţii excavaţiei. Ele sunt excepţionale în naşterea spontană, când contracţia uterină le menţine flectate lângă torace, însă frecvente în cazul manevrelor intempestive de extracţie, cu tracţiuni între contracţiile uterine.
- Deflectarea craniului produce dificultăţi în angajarea şi coborârea lui.
- Defectele de rotaţie a craniului pot îngreuna degajarea lui, când ea se face în diametre oblice sau în OS.
- Prolabarea unui membru inferior în pelviana completă creează dificultăţi când acesta este posterior, iar cel anterior se acroşează de simfiză, caz în care este necesară o rotaţie de 180°, pentru a aduce coapsa anterioară posterior.

Fenomenele plastice. Deformaţiile craniului sunt, spre deosebire de prezentaţia craniană, foarte rare. În cazul naşterilor laborioase el poate fi turtit lateral, în cazul înclinaţiilor laterale turtirea lui de umăr realizând o asimetrie facială şi, uneori, chiar o paralizie facială de tip periferic, un torticolis congenital pasager.

Membrele inferioare ale copiilor născuţi în pelviană decompletă se menţin un timp în V, flectate de-a lungul trunchiului.

Bosele sero-sanguine sunt frecvente la nivelul pelvisului, uneori pe călcâi şi plante (pelviană completă).

Cuprinderea uretrei în acest proces poate da o retenţie temporară de urină.

Accidente, complicaţii, prognostic

a. Travaliul mai lent, hipotonia mai frecventă duc la surmenaj matern, suferinţă fetală.
b. Ruperea prematură a membranelor cu pelvis neangajat favorizează în procent mai ridicat procidenţa de cordon (care însă nu este aşa de periculoasă ca în prezentaţia craniană, compresiunea prin pelvisul mai moale fiind mai blândă).
c. Lipsa de pregătire a filierei pelvi-genitale de către pelvis (compresibil) duce uneori la rupturi întinse, la degajarea bruscă a umerilor şi a capului, ocazionând hemoragii şi infecţii.
d. Retracţia inelului Bandl pe gâtul fătului reţine craniul şi determină suferinţă fetală gravă.
e. Retracţia uterului, în urma capului care coboară, poate determina dezlipirea placentei (1%) şi moartea prin asfixie a fătului încă nedegajat.
f. Comprimarea cordonului ombilical de către craniul fetal la nivelul strâmtorii superioare poate genera anoxia fetală (în cazul comprimării numai a venei – anemia).
g. Excitaţia tegumentelor fetale după degajarea pelvisului (prin răceală, contactul cu mâinile obstetricianului) poate determina reflexe de respiraţie intrauterină cu aspiraţie abundentă de lichid, mucozităţi. Uneori această excitaţie poate determina chiar stări sincopale.

h. Compresiunea bruscă a craniului poate duce la stări de comoţie cerebrală şi bulbară cu accidente sincopale, asfixie albă sau hemoragii cerebrale.
i. Intervenţiile intempestive şi rău executate pot determina prin traumatism mecanic: fracturi la nivelul membrelor, claviculei, mandibulei, coloanei vertebrale, luxaţii, decolări epifizare, leziuni de părţi moi, paralizii de plex brahial, leziuni viscerale şi hemoragii cerebrale.

Astfel, în naşterea în prezentaţie pelviană prognosticul este mai rezervat pentru mamă şi mai defavorabil pentru făt.

Clasic, în aceste naşteri, mortalitatea maternă era apreciată la 2%–3%, iar cea fetală la 10%–15%.

Dirijarea ştiinţifică a naşterii în prezentaţie pelviană şi utilizarea cezarienei în cazurile indicate au ameliorat mult acest prognostic în momentul de faţă.

Asistenţa la naştere în prezentaţia pelviană. Prezentaţia pelviană este considerată eutocică şi, în consecinţă, se impune adaptarea conduitei folosite la naşterile eutocice, cu evitarea oricărei intervenţii înainte sau în cursul travaliului, cu excepţia indicaţiilor precise. Unii recomandă ca naşterea să evolueze complet spontan (Vermelin), alţii o asistă (după Bracht, Ţovianov, Tissen etc.), iar Wright[6,13] recomandă cezariana sistematică.

A. ***În timpul sarcinii*** şi mai ales în cursul ultimei luni este important să se caute cauzele care au determinat această anomalie de prezentaţie şi, în special, să se precizeze existenţa unor distocii evidente şi severe de bazin, tumorile şi placenta praevia, cazuri în care şansele de rezolvare pe cale naturală a naşterii sunt limitate. Examenul clinic şi radiologic al bazinului, aprecierea volumului fetal sunt criterii după care se poate aprecia indicaţia de transformare a prezentaţiei pelviene în craniană prin versiune externă. Versiunea externă, recomandată clasic, deşi a părut la un moment dat inutilă şi chiar periculoasă (manevrele putând determina decolarea placentei), a fost reconsiderată, arătând că în cazurile indicate ea reuşeşte într-un procent ridicat şi reduce mult mortalitatea perinatală. Versiunea externă este indicată la primipare, cu prezentaţie pelviană, la multipare ea menţinându-se mai greu, din cauza deficienţei de tonus a muşchiului uterin şi a musculaturii abdominale (fig 8.1.5).

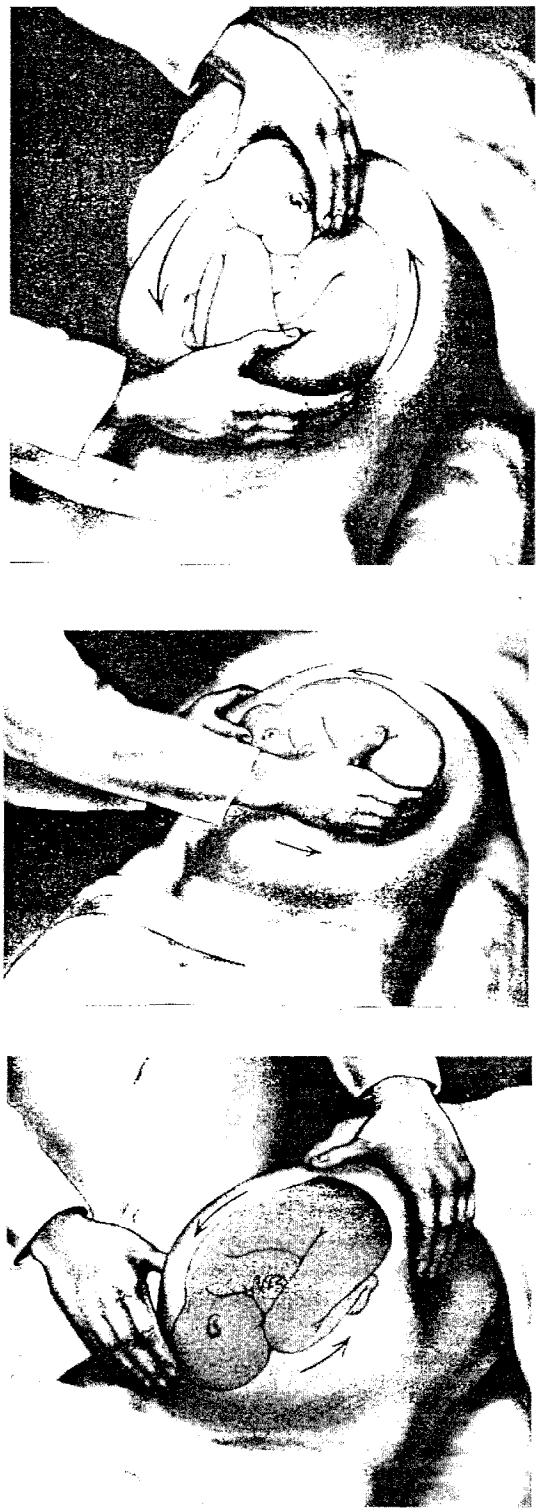


Fig. 8.1.5. Prezentaţia pelviană. Versiunea externă în prezentaţie cefalică.

B. În caz de travaliu declanşat, se va ţine seama de o serie de indicaţii:

- Examen atent, diagnostic corect cu aprecierea posibilităţilor de naştere pe căi naturale;
- Respectarea membranelor până la dilataţie aproape completă;
- Corectarea distociilor dinamice, prevenirea şi corectarea suferinţei fetale;
- În timpul expulziei, evitarea manevrelor intempestive de a extrage cât mai repede fătul, având în vedere că:
  a. pelvisul, chiar complet, este un segment mai mic decât trunchiul şi capul. El trebuie lăsat să dilate cât mai mult părţile moi, pentru a pregăti trecerea părţilor mari fetale (Ţovianov recomandă chiar reţinerea pelvisului la vulvă cu mâna şi şervet pentru a favoriza dilatarea părţilor moi);
  b. orice atingere a pielii fătului determină reflexe de inspiraţie care duc la aspiraţia de lichid amniotic, mucozităţi şi obstrucţie bronho-alveolară;
  c. tracţiunile pe făt, când orificiul uterin e incomplet dilatat, pot duce la încarcerarea capului prin retracţia inelului Bandl pe gât, accident foarte grav şi greu de remediat;
  d. tracţiunile pe făt în intervalul dintre contracţii, când uterul este relaxat, strică atitudinea fătului, permit ridicarea braţelor în lungul craniului, îngreunând angajarea acestuia.
- Asistarea expulziei după procedeele Bracht, Ţovianov, care se încadrează mecanismului expulziei fiziologice, cu executarea unei infiltraţii cu xilină 1%, hialuronidază a perineului, perineotomie (sau epiziotomie), în caz de perineu rigid, la primipare; infiltrarea cu xilină a planului ridicătorilor anali pentru a evita contractura acestora, injectarea unui antispastic intravenos în momentul degajării craniului, pentru a evita retracţia inelului Bandl pe gât. Tissen recomandă injectarea de ocitocic, pentru a favoriza angajarea şi degajarea capului.

Se va urmări pe cât este posibil expulzia în timpul unei singure contracţii uterine a întregului făt, ajutând manual inflexiunea fătului cuprins într-un şervet călduţ, evitând orice tracţiune, realizând o ansă de cordon, trăgând încet de capătul placentar, pentru a evita dezinserţia lui în timpul degajării umerilor şi craniului. Se va ajuta prin inflexiuni laterale degajarea umerilor şi, prin ridicarea fătului, degajarea craniului. Bracht degajează umerii cu diametrul biacromial în diametrul transvers, Ţovianov – în cel antero-posterior.

Numai în caz de dificultăţi în degajarea umerilor se va interveni prin metoda de degajare Müller, care imită naşterea normală, cu degajarea întâi a umărului anterior (spre deosebire de metoda clasică, ce degajă întâi umărul posterior). Fătul este prins cu mâinile de ambele coapse şi şolduri (cu policele de coapse) şi tras în jos până ce umărul anterior apare sub simfiză. În acelaşi timp, se rotează fătul 90°. Degajarea braţului se face cu blândeţe, prinzându-l în lungul său între degetele operatorului ca pe o atelă şi apăsând pe plica cotului, pentru a realiza flexia lui (presiunea pe diafiză creează pericolul de fracturi). După degajarea umărului anterior, ridicarea în sus a fătului permite degajarea celui posterior, fiind necesar uneori de ajutat cu mâna introdusă în vagin, ca pentru degajarea umărului şi a braţului anterior (antebraţul şterge faţa copilului). În caz că această manevră nu reuşeşte, nu se forţează, ci se abandonează şi se trece la metoda clasică, degajând întâi braţul posterior (concavitatea sacrului permite mai uşor introducerea mâinii), apoi se degajă braţul anterior sau se transformă şi acesta prin rotaţia fătului în braţ posterior.

În caz de dificultăţi în extragerea capului din urmă, se va interveni prin manevra Mauriceau (fig. 8.1.6) sau Veit–Smellie. După degajarea umerilor, fătul este aşezat călare pe antebraţul operatorului, care introduce în vagin şi apoi în gura copilului două degete pe faţa dorsală a limbii, apăsând şi accentuând flexia. Cealaltă mână, în furcă pe omoplaţii copilului, trage în jos, favorizând şi rotaţia în OP până ce 1/3 din occipital apare sub simfiză. Apoi, prin tracţiune cu ambele mâini se ridică încet fătul, degajând bărbia, gura, nasul, fruntea, bregma, răsturnând fătul cu spatele pe abdomenul mamei.

Acest procedeu nu întâmpină dificultăţi când craniul este angajat. Când craniul nu este angajat, iar bazinul e viciat, el devine anevoios. În aceste cazuri, se recurge de necesitate la împingerea transabdominală de către un ajutor a craniului fetal, căutând a i se accentua flexia sau a-l deflecta, pentru a-l angaja (manevra Champetier des Ribes,

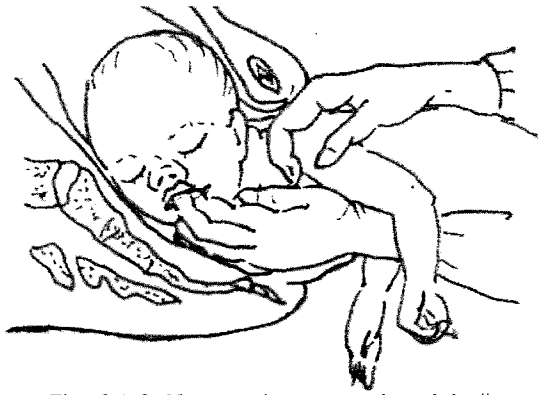


Fig. 8.1.6. Naşterea în prezentaţia pelviană. Manevra Mauriceau.

consideratã ucigãtoare pentru fãt prin riscul de hemoragii, traumatism) sau se recurge la tracţiuni oscilante de jos în sus, toate fiind manevre de necesitate, când, după degajarea umerilor, operatorul este surprins de o disproporţie cefalo-pelviană.

Se mai poate recurge la simfizotomie Zarate (mai traumatizantă pentru mamă).

În cazul unui craniu reţinut în excavaţie, se poate încerca o aplicare de forceps pe capul din urmă (dificilă de realizat) (fig. 8.1.7).

În caz de oprire a craniului în excavaţie prin rotaţie în OS, se va încerca o manevră Mauriceau inversată, cu naşterea fătului "spate pe spate" sau "burtă pe burtă" (fig. 8.1.8).

În cazul reţinerii craniului de inelul cervical rigid şi incomplet dilatat, se va secţiona buza

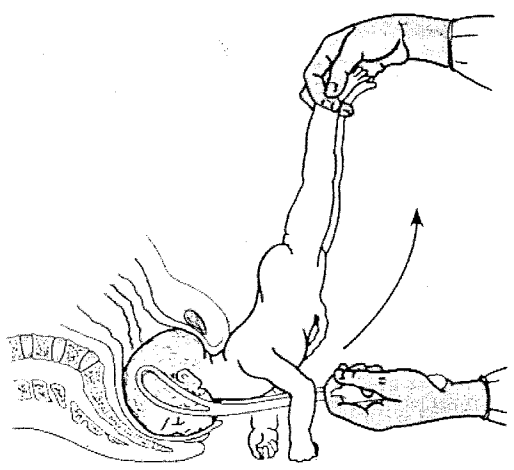


Fig. 8.1.7. Naşterea în prezentaţia pelviană. Aplicarea forcepsului pe capul din urmă.

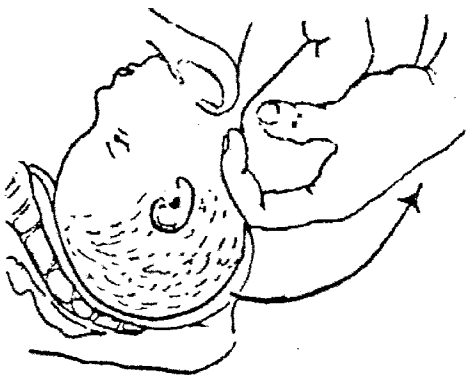


Fig. 8.1.8. Naşterea în prezentaţia pelviană. Manevra Mauriceau inversată.

anterioară a colului pe o distanţă de 1–2 cm sub protecţia introducerii indexului în uter.

Reţinerea craniului de către rezistenţa chingii perineale se rezolvă profilactic şi curativ prin perineotomie sau episiotomie. În cazul unei disproporţii cefalo-pelviene severe, necunoscută dinainte, singura soluţie este baziotripsia sau cranioclazia.

Extracţia fătului în prezentaţia pelviană. Extracţia manuală a fătului în prezentaţie pelviană (marea extracţie) este o manevră practicată pentru terminarea artificială a naşterii pe căi naturale, în cazul prezentaţiilor pelviene situate deasupra strâmtorii superioare sau în excavaţie. Caracterul deosebit de traumatizant pentru făt al acestei manevre face ca indicaţiile ei să fie restrânse la cazurile care cer o terminare rapidă a naşterii, când anumite condiţii sunt realizate.

Mica extracţie pelviană realizează, de necesitate, terminarea urgentă a naşterii în prezentaţii pelviene decomplete profund angajate (fig. 8.1.9).

Cezariana va rezolva, în cazul prezentaţiei pelviene, situaţiile cu distocii evidente, placenta praevia, disproporţii evidente între făt şi bazinul matern, ca şi cele cu indicaţii complexe ca: primiparitatea în vârstă, pelviana decompletă, rupere prematură de membrane (mai ales, la prematuri).

Cezariana a ameliorat mult prognosticul matern şi, mai ales, pe cel fetal, în cazul prezentaţiei pelviene.

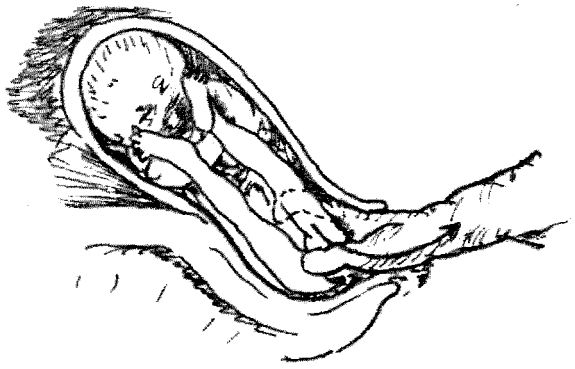


Fig. 8.1.9. Naşterea în prezentaţia pelviană. Mica extracţie.

Prezentaţiile cefalice deflectate
V.I. Surcel

Caracteristici generale. Survin cu o frecvenţă în medie de 1/500, pentru prezentaţia facială, şi de 1/400, pentru prezentaţia frontală. Se asociază frecvent cu malformaţii fetale, hidramnios, copii mici, placenta praevia.

Reprezintă "momente" ale unei mişcări largi, de la flectarea accentuată a craniului (prezentaţia craniană) la deflectarea completă (prezentaţia facială). În timpul travaliului se produc mutaţii ale prezentaţiei.

Naşterea pe cale vaginală este posibilă, pentru că 70% din prezentaţiile faciale se nasc, iar 80% din prezentaţiile frontale se transformă în facială sau craniană, dar cezariana este singura alternativă a unei naşteri distocice, ce se asociază cu o prezentaţie deflectată.

Renunţarea la manoperele de transformare într-o prezentaţie mai favorabilă, ca şi posibilităţile moderne de monitorizare intra-partum a fătului au scăzut riscurile materne şi mortalitatea perinatală.

Atitudinea normală a craniului fetal la naştere este cea de flexie, cu bărbia aplicată pe torace, pentru ca să se prezinte la strâmtoarea superioară cu diametrul cel mai mic, suboccipito-bregmatic, de 9,5 cm. Prin deflectare diametrul antero-posterior al craniului se măreşte până la cel mai mare, occipito-mentonier, de 13,5 cm, pentru ca prin hiperextensie să se micşoreze la 9,5 cm, diametrul submento-bregmatic (fig. 8.1.10).

Singura posibilitate de naştere pe cale naturală în prezentaţia facială este în varietatea mento-pubiană, datorită înălţimii simfizei pubiene şi lungimii gâtului fetal. În celelalte variante de prezentaţie, mecanismul de naştere este blocat şi naşterea imposibilă pe cale naturală.

În această mişcare, craniul neflectat se prezintă la strâmtoarea superioară a bazinului în două tipuri de prezentaţie cefalică deflectată:

- Prezentaţia facială, când craniul este în deflexie maximă, cu ceafa pe spate; partea prezentată este faţa, iar diametrul de angajare este cel mai mic, submento-bregmatic;
- Prezentaţia frontală, cu craniul în atitudine intermediară şi deflectare parţială, având partea conducătoare fruntea şi diametrul de prezentare cel mai mare, occipito-mentonier.

În obstetrica modernă, prezentaţia bregmatică a autorilor clasici este considerată un moment temporar al deflectării în cursul travaliului; ea se poate transforma într-o prezentaţie craniană flectată sau se

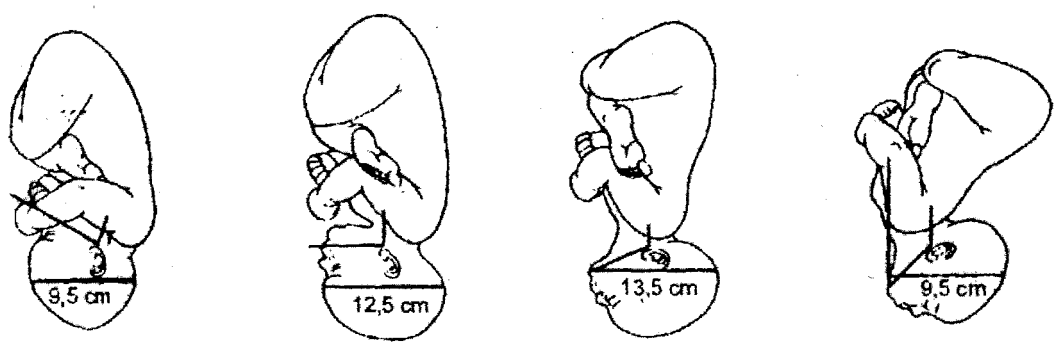


Fig. 8.1.10. Modificarea diametrelor părţii prezentate, prin deflectare: A. Prezentaţie craniană flectată; B. Prezentaţie bregmatică; C. Prezentaţie frontală; D. Prezentaţie facială.

continuă într-o prezentaţie deflectată definitiv, de tip facial sau frontal.

Deflectări mai mici sunt posibile şi în varietăţile de prezentaţii posterioare şi transverse ale prezentaţiei craniene, dar ele se corectează prin flectare în timpul progresiunii şi rotaţiei prezentaţiei.

Epidemiologie. Frecvenţa: este apreciată variat, în funcţie de criteriile aplicate şi de tipul de prezentaţie deflectată. Astfel, prezentaţia facială este raportată cu o frecvenţă de 1/380–1/800 de naşteri, cu o medie de 1/500 de naşteri [4,11,16]. Pentru feţii peste 2.500 g, Benedetti şi colab.[1] raportează o incidenţă de 1/1.250 de naşteri.

În ce priveşte prezentaţia frontală, frecvenţa ei este apreciată între 1/468–1/3.534 din naşteri, cu o medie de 1/1.400 de naşteri[4].

Cauzele deflectării rămân neclare. O serie de factori materni şi fetali sau anexiali au fost găsiţi frecvent asociaţi cu prezentaţiile deflectate (tabelul 8.1.1), fiind incriminaţi în vicierea mecanismului de flectare a craniului, fie prin împiedicarea acomodării pelviene a prezentaţiei (în bazinul moderat strâmtat), fie prin presiunea uterină exercitată oblic asupra fătului, aşa cum se întâmplă în abdomenul balant al multiparelor, fie prin configuraţia craniului de tip brahicefal al feţilor mari sau prea mici[9,11,16]. Semnificaţia acestor factori a fost interpretată diferit, de la a fi implicaţi în 90% din prezentaţiile deflectate[6], până a nu li se acorda nici o importanţă[4].

Feţii anencefali frecvent asociaţi cu prezentaţia facială ar trebui, după Cruikshank[4], excluşi dintre cauzele deflectării, pentru că mecanismul şi cursul naşterii, conduita în expulzie şi evoluţia perinatală este cu totul alta faţă de feţii normali. Asocierea cu prezentaţia facială ar avea numai o importanţă de diagnostic prezumtiv pentru o anomalie fetală, care trebuie recunoscută cât mai devreme.

Multiparitatea este greu de susţinut ca şi cauză a prezentaţiilor deflectate, pentru că la 34% din cazuri este vorba de primipare.

Bazinul lejer strâmtat poate fi incriminat în împiedicarea convertirii unei prezentaţii frontale în facială sau craniană, în schimb asocierea cu prezentaţia facială este discutabilă, pentru că la un număr de 215 cazuri de bazin distocic, demonstrat radiologic, White[20] nu găseşte nici un caz de prezentaţie facială.

Cât priveşte prematuritatea, este greu de a fi considerată o cauză a prezentaţiilor deflectate, atâta timp cât incidenţa de 11% este aceeaşi ca şi în prezentaţiile craniene flectate. Aceeaşi situaţie se întâlneşte şi în relaţia circularelor de cordon în jurul gâtului cu prezentaţia facială, deoarece frecvenţa de 10% se găseşte şi la feţii cu craniul normal flectat.

În prezenţa incertitudinilor ce privesc rolul factorilor care acţionează în travaliu, originea prezentaţiilor deflectate şi, în mod particular, a celei faciale, se interpretează[4] printr-o cauză intrinsecă fetală, dată de o predominenţă a tonusului muşchilor extensori ai gâtului. În acest fel, hiperextensia craniului apare ca primitivă, fiind prezentă înainte de debutul naşterii, şi nu numai la o prezentaţie cefalică, dar şi la prezentaţiile transverse şi pelviene. Cruikshank[4] citează 3 studii radiologice efectuate înainte de travaliu, care găsesc la 1762 de paciente 7 prezentaţii faciale, ceea ce reprezintă o incidenţă de 1/251 de cazuri, fiind de 2 ori mai mare decât frecvenţa prezentaţiilor faciale raportate. Predominanţa multiparităţii susţine această teorie, deoarece creşterea tonusului muşchilor extensori ai gâtului nu poate acţiona decât asupra unui craniu mobil la sfârşit de sarcină, aşa cum se întâlneşte la multipare, spre deosebire de primipare.

Diagnostic. Diagnosticul prezentaţiilor deflectate se face, de obicei, în timpul travaliului, fiind de cele mai multe ori o surpriză a examenului intern, vaginal, efectuat în perioada a 2-a a naşterii. Totuşi, un examen obstetrical extern poate suspecta o prezentaţie deflectată.

La palparea Leopold, la strâmtoarea superioară se constată o formaţiune rotundă, voluminoasă, cu caracteristicile occiputului, care, spre deosebire de prezentaţia craniană, se găseşte de aceeaşi parte cu spatele fetal, de care este separat printr-un şanţ adânc. De partea opusă se poate palpa mentonul, sub forma unei proeminenţe "în potcoavă" (semnul Budin).

Factori asociaţi în prezentaţiile deflectate Tabelul 8.1.1

Malformaţii fetale	60%
Multiparitate	15%
Disproporţia feto-pelviană	10–40%
Feţi mari	12%
Feţi cu greutate mică la naştere	11–13%
Circularele de cordon	10%

La ascultație, planul ventral al fătului fiind foarte aproape de planul abdominal, bătăile cordului fetal se percep foarte accentuat, uneori chiar palpatoric[16].

Tușeul vaginal la început de travaliu pune în evidență o lipsă de acomodare a craniului la bazin, prin prezența unei pungi amniotice voluminoase, care se rupe precoce. După ruperea membranelor și la o dilatare avansată se identifică însă elementele feței: gura – ca un orificiu rotund, mărginit de crestele gingivale, marginile orbitelor, cu globi oculari rotunzi, bombați și renitenți, piramida nazală cu cele două narine și proeminența bărbiei. La o prezentație frontală, se simte sutura longitudinală frontală mai scurtă, marea fontanelă și rădăcina nasului.

Formarea unei bose sero-sangvine ce tumefiază fața face dificilă diferențierea de o prezentație pelviană. În acest caz, gura se recunoaște de orificiul anal prin faptul că face un triunghi cu proeminențele oaselor malare, iar anusul se găsește la același nivel cu spinele sciatice. În plus, se palpează arcadele orbitare[11].

Datorită apariției modificărilor plastice de la nivelul gurii (buzelor), în primele zile de viață se pot întâlni dificultăți în actul suptului, motiv pentru care nou-născuții necesită o supraveghere mai aparte din partea neonatologului, în sensul aportului alimentar.

Diagnosticul de poziție se stabilește în funcție de deschiderea narinelor, care indică direcția mentonului, ce poate fi, în unele cazuri, palpat (fig. 8.1.11, 8.1.12, 8.1.13, 8.1.14).

Dintre examinările paraclinice, în evaluarea anomaliilor de prezentație, ultrasonografia este singura care aduce elemente utile[13]. Ea poate evidenția un făt malformat, poate identifica natura prezentației și, prin orientarea planului orbital, apreciază gradul de deflectare față de coloana vertebrală.

În practică, însă, mai puțin de 1 din 20 de prezentații faciale sunt recunoscute prin palpare abdominală, o jumătate din cazuri sunt descoperite în timpul nașterii și cealaltă jumătate rămân nediagnosticate până în expulzie[18].

În momentul diagnosticului de prezentație facială, 59% sunt în varietate mento-anterioară (MA), 15% sunt în mento-transversă (MT) și 26% în mento-posterioară (MP)[4].

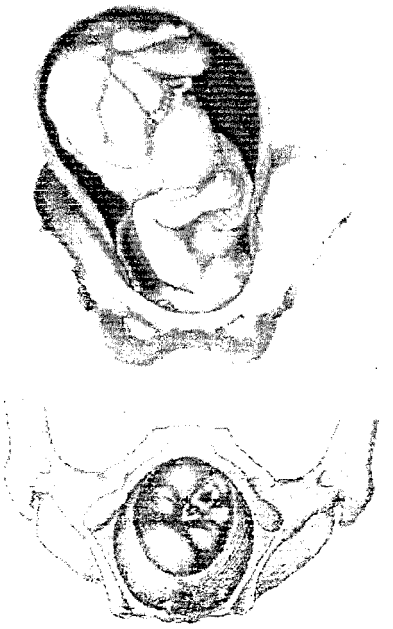


Fig. 8.1.11. Prezentația facială în poziție stângă, variantă anterioară (MISA).

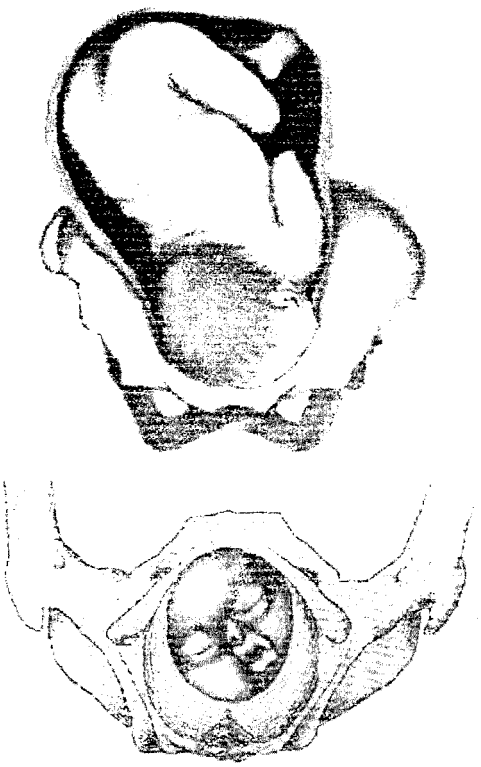


Fig. 8.1.12. Prezentație facială în poziție stângă, variantă posterioară (MISP).

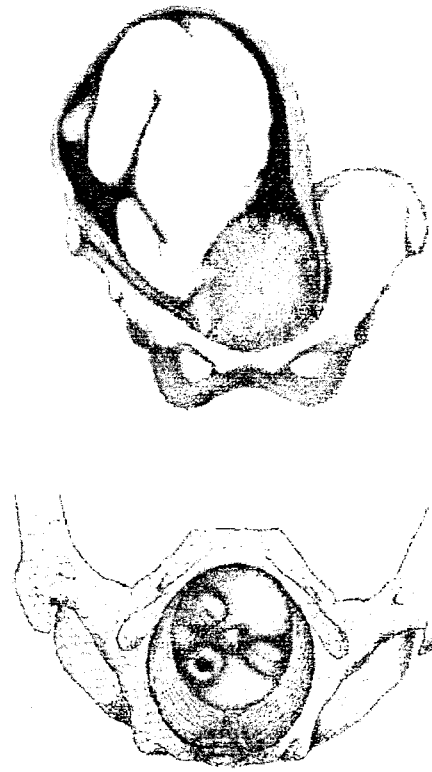


Fig. 8.1.13. Prezentaţie facială în poziţie dreaptă, variantă posterioară (MIDP).

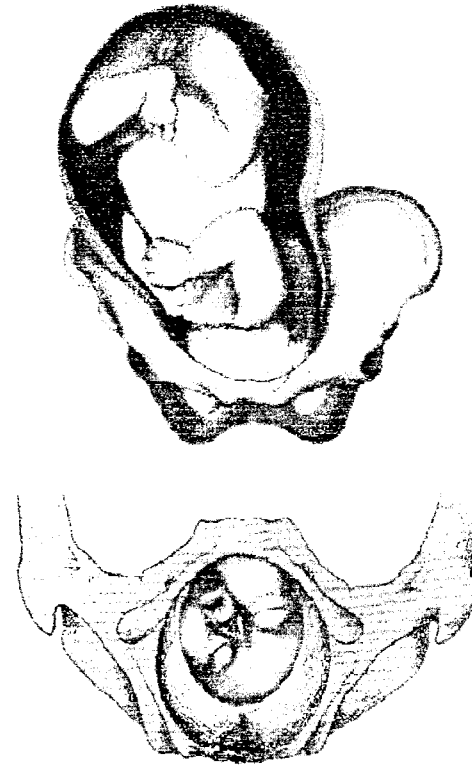


Fig. 8.1.14. Prezentaţie facială în poziţie dreaptă, variantă anterioară (MIDA).

Naşterea în prezentaţie facială

Caracteristicile generale ale naşterii în prezentaţie facială sunt prezentate în tabelul 8.1.2.

Mecanismul naşterii diferă în variantele anterioare şi posterioare.

a. **Naşterea în prezentaţia facială mento-anterioară**

Angajarea se face prin deflectarea maximă a craniului fetal (occiputul atinge spatele fetal) şi prin orientarea în unul din diametrele oblice ale strâmtorii superioare.

Coborârea se realizează cu punctul cel mai decliv, mentonul, prin accentuarea deflectării şi rotaţia internă pe 1/8 de cerc, plasând mentonul sub simfiză; prin această rotaţie anterioară se realizează corespondenţa dimensională între lungimea gâtului

Caracteristicile generale ale naşterii în prezentaţie facială Tabelul 8.1.2

Partea prezentată:	faţa
Punctul de reper:	mentonul
Planul de angajare:	planul feţei cu diametrul submento-bregmatic
Punctul cel mai decliv:	Mentonul
Zone de sprijin în degajare:	Regiunea submento-cervicală
Configuraţia accentuată a craniului în diametrul mento-occipital:	cap dolicocefal (fig. 8.1.15)
Bosa sero-sanguină:	pe faţă (fig. 8.1.16)

Fig. 8.1.15. Deformarea capului în prezentație facială; cap dolicocefal.

și înălțimea peretelui anterior al excavației (ambele de 4–5 cm).

Degajarea se efectuează cu mentonul, în primul rând; se ia ca sprijin regiunea submento-occipitală și apoi se degajează prin flectare restul feței, fruntea și occiputul (fig. 8.1.17).

b. **Naşterea în prezentaţia facială mento-posterioară**

Angajarea are loc ca și în varietățile anterioare.

Coborârea este limitată din cauza disproporției dimensionale între lungimea gâtului (4–5 cm) și cea a înălțimii peretelui posterior al excavației (12–15 cm). De aceea, este obligatorie rotația mare de 3/8 de cerc a mentonului spre anterior, proces trenant, dificil și cu suferință fetală. În lipsa rotației anterioare, naşterea spontană este imposibilă.

Degajarea se realizează în mento-pubian, ca în varietățile anterioare.

Principalele anomalii care blochează naşterea

Fig. 8.1.16. Bosă sero-sanguină a feței, în prezentația facială.

spontană sunt lipsa unei deflectări complete și a rotației anterioare a mentonului. În tratatele clasice[16] se descrie posibilitatea naşterii în mento-sacrată pentru feți mici, prin convertirea spontană în prezentație craniană (mecanismul Dubois).

Pentru feți peste 2.500 g se raportează[1] o rată a naşterii spontane pe cale vaginală de 88% în varietățile anterioare, 45% în varietățile mento-transverse și 27% în cele mento-posterioare.

Naşterea în prezentaţie frontală

În tratatele clasice, prezentația frontală este descrisă ca și varietate frontală a prezentației faciale (madame Lachapelle). Într-adevăr, majoritatea prezentațiilor frontale (65–75%) se convertesc spontan, în timpul travaliului, în prezentație facială sau craniană.

Persistența prezentației frontale s-ar datora, după un studiu radiologic efectuat de Borrel și Fernstrom[2], deschiderii gurii fătului în timpul naşterii, ceea ce ar împiedica flectarea sau deflectarea completă

Fig. 8.1.17. Degajarea craniului în prezentație mento-anterioară (MA): A. Se degajează mentonul; B. Continuarea degajării craniului prin flectare.

a craniului.

Caracteristicile generale ale nașterii în prezentație frontală sunt prezentate în tabelul 8.1.3.

Nașterea în prezentația frontală reclamă adaptarea diametrului cel mai mare al craniului (mento-occipital de 13,5 cm) la diametrele mai mici ale bazinului. De aceea, cu toată configurația craniului, nașterea nu este posibilă decât la copii mici și în bazine mari. În principiu, trebuie considerat că nașterea în prezentația frontală adevărată nu este posibilă pe căi naturale. În tratatele clasice se mai descria așa-zisa prezentație bregmatică, care, de fapt, este o prezentație intermediară, ce se modifică în mecanismul de naștere în sensul celor două variante: către cele deflectate sau către varietatea flectată.

Angajarea este lentă în diametrul transvers al bazinului (în medie 13 cm) și cu prețul unei configurații a craniului periculoase.

Coborârea este penibilă, dificilă, prin rotație internă, care plasează fața sub simfiză.

Degajarea se efectuează în doi timpi: inițial, prin flectare, apare fruntea, maxilarul superior, nasul și, luând sprijin pe frunte, se continuă cu degajarea fontanelelor și a boltei craniene până la occiput, apoi, prin deflectare, se naște restul feței, gura și mentonul.

Conduita la naștere. Atitudinea față de prezentațiile deflectate are în vedere câteva considerații.

În absența suferinței fetale, sub observație, se poate lăsa un travaliu, pentru că este posibilă transformarea prezentației frontale în facială, nașterea fiind posibilă pe cale vaginală, în special la multipare.

În absența disproporției feto-pelviene, nașterea pe cale vaginală este posibilă pentru 70–80% din prezentațiile faciale și pentru 75% din prezentațiile frontale, care se transformă spontan în prezentație facială sau craniană. De aceea, rămâne valabil principiul lui Posher și Buch: "când o prezentație facială progresează, lasă nașterea să decurgă singură".

Manevrele obstetricale de convertire a unei prezentații deflectate în craniană (tehnica Tarnier Schatz și tehnica Buisky-Pinard) sau de promovare a rotației interne a mentonului (tehnica Demelin) nu sunt recomandate de obstetrica modernă, din cauza ratei crescute de morbiditate maternă și mortalitate fetală pe care le generează. Prin aceste manevre se raportează deces fetal până la 60% din cazuri[3]. Și totuși, atunci când cezariana nu este posibilă (din considerente religioase), conversia manuală a unei varietăți mento-posterioare în occipito-anterioară rămâne singura alternativă pentru naștere[10].

Extracția cu forcepsul se acceptă numai în prezentație facială mento-anterioară, la strâmtoarea inferioară, pentru a grăbi nașterea. Forcepsul rotator, în prezentațiile deflectate, este considerat de Martius nenatural și inutil.

Evoluția nașterii este grevată de o serie de complicații care pun în pericol viața și sănătatea mamei. Într-un studiu recent efectuat în Slovenia pe o perioadă de 9 ani (1987–1995), Novak-Anatoli[12] arată că nașterea în prezentație deflectată s-a asociat cu prolabare de cordon de 5 ori mai frecvent decât

Caracteristicile generale ale nașterii în prezentația frontală — Tabelul 8.1.3

Partea prezentată:	Fruntea (deflectare incompletă)
Punctul de reper:	Nasul
Planul de angajare:	Maxilo-parietal
Punctul cel mai decliv:	Nasul
Zona de sprijin pentru degajare:	Fruntea
Bosa sanguină:	pe frunte
Configurația puternică a capului:	"în triunghi", cu alungirea diametrului occipito-frontal la 14–15 cm și turtirea craniului prin micșorarea diametrului sincipito-facial (fig. 8.1.18).

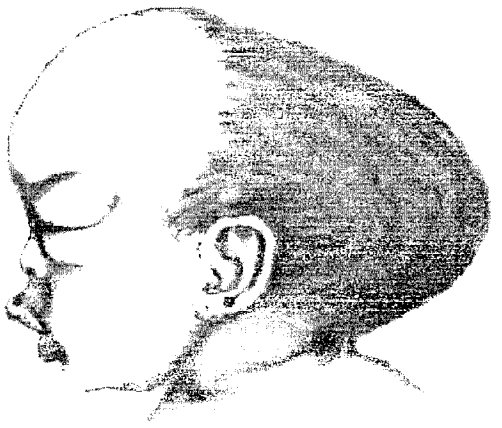


Fig. 8.1.18. Configurația capului în prezentația frontală.

la naștere în craniană, ruptura uterină – de 17 ori mai frecvent în prezentația facială și de 30 de ori în cea frontală, necesitățile de transfuzii – de 3 ori mai frecvent, iar infecțiile post-partum – de 4–5 ori mai des[12].

Fătul în timpul travaliului este supus unui risc de suferință de 10 ori mai mare[17] decât într-o prezentație craniană, prin compresiunea de cordon între cap și bazin sau prin circulare, tensiunea realizată în vase și nervi prin hiperextensia craniului, deformările accentuate ale oaselor craniului. Astfel, mortalitatea perinatală se citează la 5,8% în prezentația facială și 1,6% în prezentația frontală, comparativ cu 0,7% în prezentația craniană[12]. Majoritatea autorilor[1,12,15] sunt de acord că, în prezentațiile deflectate, monitorizarea ritmului cardiac fetal este operantă numai prin cardiotocografie externă, depistarea acidozei din sângele scalpului fetal fiind rareori posibilă. În aceste condiții, totuși, evidențierea unor decelerații variabile în repetiție sau decelerații tardive, precum și lipsa unor accelerații ale ritmului cardiac fetal la stimularea fetei, identifică o suferință fetală incipientă și evită o asfixie intra-partum. Benedetti[1] și colab. (1980) comunică prezența unor trasee anormale ale ritmului cardiac fetal la 58% din cele 29 nașteri în prezentație facială cu feți peste 2.500 g. Doar 14% nu au avut trasee nesigure. În aceste condiții, nașterea s-a terminat prin secțiune cezariană în 50% din cazuri și a fost doar un singur deces fetal intra-partum.

Calitatea fătului este un alt factor determinant pentru conduita într-o prezentație deflectată, deoarece anencefalia este foarte frecvent asociată. De aceea, când se depistează o prezentație facială, se impune un examen ultrasonografic, pentru excluderea unui făt malformat.

Atitudinea recomandabilă într-o prezentație deflectată urmărește câteva principii:

1. Un diagnostic cât mai precoce de prezentație și poziție, cu excluderea unei malformații fetale;
2. Observația dinamică a evoluției travaliului, într-o probă de travaliu judicios condusă (între 6–8 ore), cu utilizarea precaută a ocitocicelor și urmărirea mecanismului nașterii;
3. În condițiile monitorizării cardiotocografice a stării fătului, intervenția în timp util a unei nașteri distocice, folosind metoda care comportă cele mai mici riscuri pentru mamă și făt. Secțiunea cezariană reprezintă modalitatea de naștere în 69% din prezentațiile frontale și 44% în cele faciale, cu o medie de 50%, fiind rezervată: nașterilor distocice prin bazin strâmtat, în prezența unor feți mari, a suferinței fetale, sau a lipsei de progresiune a travaliului prin anomalii în mecanismul nașterii. Aplicația de forceps este indicată numai în prezentația facială coborâtă în mento-pubiană, iar manevrele de conversie, într-o prezentație mai favorabilă, rămân ca o alternativă pentru condiții excepționale.
4. O problemă importantă este legată de nou-născutul în prezentație facială. Datorită bosei sero-sangvine la nivelul feței se produc edeme pe lângă deformări ale feței cu edeme marcate ale buzelor care împiedică alăptarea, de unde necesitatea ca nou-născutul să fie alimentat artificial până la dispariția bosei.

Prezentația bregmatică

Capul fetal este fixat la nivelul strâmtorii superioare în deflexiune ușoară (1/3); fontanela mare este punctul decliv aflat în centrul excavației. Reperul prezentației este fruntea. Deseori este confundată cu prezentația craniană occipito-sacrată sau cu prezentația frontală. Frecvența sa este variabilă, în medie 1%. Este recunoscută de unii ca prezentație, iar alții neagă existența sa.

Caracteristicile generale ale nașterii în prezentația bregmatică sunt prezentate în tabelul 8.1.4.

Simptome și diagnostic. Palparea și inspecția nu oferă informații importante. Tușeul

Caracteristici generale ale nașterii în prezentația bregmatică Tabelul 8.1.4

Partea prezentată:	bregma (deflectare ușoară)
Punctul de reper:	fruntea
Planul de angajare:	occipito-frontal
Punctul cel mai decliv:	Fontanela mare
Zone de sprijin în degajare:	glabela (cel mai frecvent fronto anterioară)
Bosa sero-sangvină:	pe regiunea bregmatică, în fața fontanelei mari
Configurația puternică a craniului:	"în turn".

vaginal identifică prezentația în cursul travaliului, după ruperea membranelor. În centrul excavației se palpează marea fontanelă cu cele patru unghiuri ale sale. Mica fontanelă nu poate fi palpată, diferențiindu-se de prezentația craniană în occipito-pubiană. La dilatație completă se poate palpa fruntea, arcadele orbitare și rădăcina nasului; nasul în totalitate nu se poate palpa. Radiografia efectuată în cursul travaliului permite punerea diagnosticului de prezentație bregmatică.

Diagnostic diferențial. Deoarece în anumite situații prezentația bregmatică este tranzitorie, marea fontanelă nu se află tot timpul în centrul excavației, astfel încât se mai poate palpa și mica fontanelă. În aceste situații se impune diferențierea de o prezentație craniană occipito-pubiană, care se va flecta.

Dacă este vorba de prezentația craniană în varietatea de poziție occipito-sacrată, mica fontanelă se va palpa posterior, mecanismul de degajare este similar și poate induce confuzii.

Diagnosticul diferențial se mai poate face și cu prezentația frontală, la care, pe lângă marea fontanelă, se palpează nasul și maxilarul superior.

Mecanismul nașterii. Strâmtoarea superioară este ocupată în centrul ei de fontanela mare. Diametrul de angajare al prezentației este cel occipito-frontal, de 11,5–12 cm, care se orientează pe unul din diametrele oblice, astfel încât occiputul va ocupa o poziție posterioară și fruntea se va afla anterior. Angajarea, coborârea și degajarea sunt lente. Rotația în micul bazin va orienta fruntea spre simfiza pubiană, situația inversă fiind destul de rară.

Degajarea: glabela ia punct fix sub simfiza pubiană, capul se flectează, pivotând în jurul acestui punct fix. La nivelul vulvei se degajă astfel oasele frontale, parietale și occiputul. Ulterior suboccipitul ia punct fix la nivelul comisurii vulvare posterioare și se degajă fața prin deflectare. Foarte rar se realizează degajarea din OP.

Evoluția travaliului. Prezentația bregmatică este considerată o prezentație potențial distocică. Evoluția nașterii este spontană și nu este indicație de operație cezariană; având în vedere dificultățile de diagnostic și faptul că statisticile disponibile sunt rare, s-ar putea să nu avem date corecte. Durata perioadei de dilatare este mai lungă, comparativ cu prezentația craniană. Se întâlnesc mai frecvent leziunile perineale, deoarece acesta este mai puternic solicitat. Urmărirea travaliului este aceeași ca la prezentațiile craniene. Uneori se impune o corectare medicamentoasă a travaliului, cu perfuzie ocitocică, datorită unei evoluții mai lente a travaliului. Se consideră utilă analgezia, în special cea peridurală.

Integritatea membranelor se va păstra cât mai mult timp posibil, cu excepția suferinței fetale sau a opririi secundare a dilatației.

Expulzia este prelungită. Uneori poate fi necesară o extracție instrumentală, precedată de o episiotomie profilactică. Coborârea capului fetal se va face astfel, încât glabela să ia punct fix sub

simfiză, astfel că după extragerea lingurilor de forceps capul se va degaja, fără să necesite o forță de tracțiune. Nu este necesară rotația capului cu ajutorul forcepsului.

Prognostic obstetrical. Cu toate că travaliul este prelungit și poate apărea suferința fetală, totuși prognosticul fetal este bun.

Operația cezariană se indică în caz de eșec în dirijarea travaliului. Procentajul cezarienelor este comparabil cu cel din prezentația craniană occipito-iliacă dreaptă posterioară (pentru feți cu greutate normală).

La naștere, deformarea craniului este caracteristică - "în turn", deformarea fiind minimă dacă nașterea decurge mai rapid.

În concluzie, această prezentație mai puțin recunoscută, este relativ eutocică, necesitând o urmărire atentă și cu răbdare a travaliului. Anomaliile în cursul expulziei sunt mai frecvente decât în prezentațiile craniene.

Așezarea transversă
Șt. Chiovschi

Definiție. Se definește ca orientare sau așezare transversă (fig. 8.1.19) situația în care axul longitudinal al ovoidului fetal este situat perpendicular pe axul longitudinal uterin[7]. În această situație, aria strâmtorii superioare nu este ocupată de o prezentație, pelvisul și craniul fetal fiind așezate în flancuri sau în fosele iliace.

Termenul utilizat uneori de prezentație transversă este impropriu, situația necorespunzând noțiunii de prezentație: parte mare fetală ce se angajează prima[3].

Incidența. Orientarea transversă este puțin frecventă[15]. Incidența ei este apreciată în sarcina unică a fi la 322–420 de nașteri (după Crinkshaus și White). În sarcina multiplă incidența ei crește până la 10% (Arias)[5].

Etiologie. În etiologia orientării transverse sunt factori care din punct de vedere didactic se pot împărți în[1,4]:

Factori care nu permit orientarea fiziologică longitudinală

- *Materni:* malformații uterine (utere cordiforme, septat etc.), tumori uterine sau anexiale, modificări de bazin (în special modificări ale strâmtorii superioare);
- *Fetali:* sarcina multiplă, malformații și tumori fetale;
- *Anexiali:* placenta praevia, cordonul scurt sau scurtat prin circulare, oligoamniosul.

Fig. 8.1.19. Orientare transversă (dorso-anterioară).

Factori care nu impun orientarea fiziologică longitudinală

- *Materni:* multiparitatea (hipotonia uterină și abdominală);
- *Fetali:* prematuritatea și hipotrofia fetală;
- *Anexiali:* excesul de lichid (hidramniosul).

Diagnosticul pozitiv. Corectitudinea diagnosticului de orientare transversă se bazează pe coroborarea datelor obținute din anamneză, examen clinic obstetrical și explorări paraclinice. Aceste date sunt obligatorii pentru stabilirea diagnosticului de orientare transversă și a varietății de poziție, indiferent de momentul examinării (ante- sau intra-partum).

Punctul de reper în nomenclatura franceză este acromionul, iar școala anglo-saxonă folosește poziția craniului și a spatelui fetal.

În școala franceză[8], după raportul pe care îl stabilește acromionul drept și stâng cu jumătatea dreaptă sau stângă a ariei strâmtorii superioare, se definesc ca varietăți de poziție:

- Acromio-iliacă dreaptă a umărului stâng – AID a US;
- Acromio-iliacă dreaptă a umărului drept – AID a UD;

- Acromio-iliacă stângă a umărului stâng – AIS a US;
- Acromio-iliacă stângă a umărului drept – AIS a UD.

După școala anglo-saxonă[10], varietatea de poziție se stabilește în funcție de poziția craniului fetal în flancul stâng sau drept și de așezarea spatelui fetal anterior sau posterior:

- Poziția cefalo-iliacă dreaptă dorso-anterioară;
- Poziția cefalo-iliacă dreaptă dorso-posterioară;
- Poziția cefalo-iliacă stângă dorso-anterioară;
- Poziția cefalo-iliacă stângă dorso-posterioară.

Dintre toate aceste varietăți de poziție, cele mai frecvente sunt cele acromio-iliace drepte[15] (cefalo-iliacă dreaptă). Așezările transverse cu spatele fetal orientat inferior sau superior sunt foarte rare (fătul "delfin").

Anamneza aduce puține elemente semnificative pentru diagnostic, dar poate scoate în evidență factorii etiologici materni: multiparitate, malformații uterine, tumori de bazin.

Inspecția arată o mărire de volum a abdomenului în sens transversal și nu craniocaudal (axul mare uterin este cel transversal și nu cel longitudinal).

Palparea efectuată după tehnica Leopold, decelează următoarele elemente:

- Fundul uterin este coborât, el situându-se într-o sarcină la termen puțin deasupra ombilicului;
- Segmentul inferior este gol, neocupat de nici o parte fetală, mâinile ce palpează zona se întâlnesc;
- La palparea fundului uterin nu se constată nici un pol fetal;
- În flancuri se găsesc cei doi poli, craniul și pelvisul, cu caracteristicile lor palpatorii. Cei doi poli sunt uniți printr-un plan neted – spatele fetal, element ușor de depistat în varietățile dorso-anterioare.

Ascultația decelează prezența BCF cu sediul variabil, de obicei latero- sau subombilical, de partea polului cefalic.

Examenul vaginal furnizează elemente foarte importante, dar variabile, în funcție de momentul examinării ante- sau intra-partum.

Ante-partum:

- Excavația liberă fără prezentație;
- Col închis, segment inferior gros, neformat.

Intra-partum:

Membrane intacte

- Dilatație mică;
- Pungă amniotică piriformă, bombând puternic;
- Fătul greu accesibil.

Membrane rupte

- Se tușează elementele caracteristice: umărul cu acromionul, grilajul costal, axila, omoplatul;
- În transversă neglijată, se palpează mâna prolabând prin orificiul cervical în vagin.

Examinări paraclinice. Examinarea echografică bidimensională (modul B) pune în evidență cu ușurință poziția coloanei vertebrale, a capului și a pelvisului. Dificultăți de diagnostic pot apărea în situația sarcinilor multiple.

Radiografia pelviabdominală evidențiază cu precizie așezarea fetală în uter.

Diagnosticul diferențial. Diagnosticul diferențial intră în discuție doar în situația când nu putem apela la o explorare echografică sau radiologică, aceste explorări pun, de obicei, un diagnostic de certitudine. Din punct de vedere clinic, ar intra în discuție diagnosticul diferențial cu următoarele două prezentații[1]:

- Prezentația pelviană completă, când poate fi confundat piciorul cu mâna (elementele de diferențiere sunt: lipsa opozabilității degetului mare, unghiul drept făcut de gambă cu planta, degetele mici scurte și egale ale piciorului, scobitura plantară);
- Prezentația cefalică cu procidență de membru superior.

Mecanismul de naștere. Nașterea pe cale naturală a unui făt normal la termen este imposibilă[2]. Pentru feții foarte mici (avortoni), sau cei morți și macerați, există posibilitatea de naștere pe cale naturală prin următoarele mecanisme:

A. În conduplicatio corpore se realizează

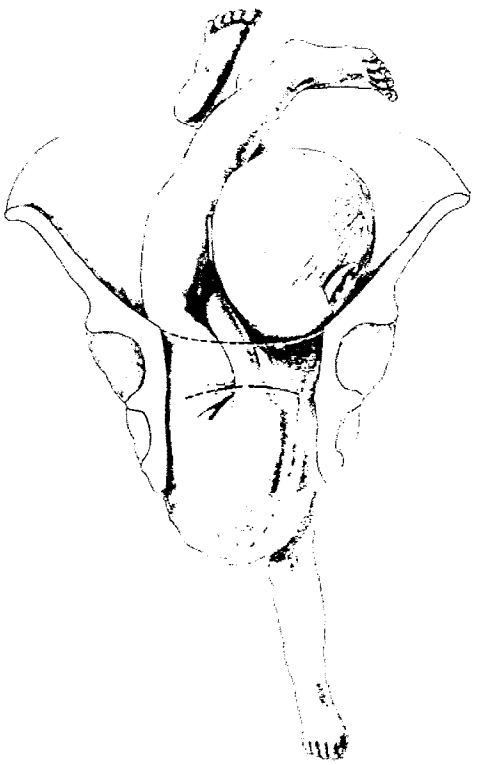


Fig. 8.1.20. Naşterea din orientare transversă prin evoluţie spontană.

îndoirea fătului la nivelul trunchiului (craniul se lipeşte de faţa ventrală a abdomenului fetal) şi expulzia lui în această situaţie;

B. Versiunea spontană presupune transformarea unei orientări transverse în prezentaţie pelviană sau craniană, prin contracţii uterine (situaţie rară şi valabilă doar în aşezarea oblică la multipare);

C. Evoluţia spontană (mai mult teoretică) cuprinde cinci timpi (fig. 8.1.20):
   - angajarea umărului (prin micşorarea şi turtirea trunchiului);
   - coborârea umărului (craniul rămâne deasupra strâmtorii superioare);
   - rotaţia cu coborârea umărului sub simfiză;
   - degajarea prin desfăşurare (apărând axila, toracele, abdomenul etc.), degajarea craniului la urmă, ca în prezentaţia pelviană.

Conduită. Se poate discuta conduita în cursul sarcinii şi în travaliu.

A. În sarcină, până la declanşarea travaliului, este necesar un diagnostic precoce prin examinare repetată, deoarece orientarea transversă se încadrează în categoria sarcinii cu risc crescut. Unele servicii apreciază indicaţia de versiune externă[2]. Pentru efectuarea versiunii externe este necesară o examinare echografică (pentru localizarea capului şi spatelui fetal), o înregistrare cardiotocografică şi relaxarea muşchiului uterin prin administrarea intramuscular a unei fiole de Salbutamol.

Internarea gravidei se va face înainte de declanşarea travaliului, în apropierea termenului.

B. La debutul travaliului conduita este adaptată în funcţie de anumite particularităţi ale cazului şi anume:

Operaţie cezariană segmento-transversală pentru:
- Un făt normal la termen;
- O sarcină gemelară cu al doilea făt în aşezare transversă, la o gravidă primipară;
- Fătul mort, când nu sunt condiţii de embriotomie.

Operaţie cezariană segmento-corporeală pentru:
- Membrane rupte cu retracţia uterului pe făt, pentru a uşura extracţia fătului;
- Fătul mort în transversă neglijată;
- Asocierea unei placente jos inserate.

Versiunea internă cu mare extracţie pentru:
- Al doilea făt din gemelară aşezat transversal, la o multipară, după naşterea naturală a primului făt;
- Pentru mari multipare, la dilataţie completă şi membrane intacte, cu bazin clinic normal, făt de dimensiuni normale, uter relaxat.

Evoluţie, complicaţii, prognostic.

Pe parcursul derulării travaliului la o sarcină în care fătul se găseşte în aşezare transversă şi nu se intervine de urgenţă, evoluţia se poate complica, apărând sindromul de "transversă neglijată" (fig. 8.1.21). El presupune declanşarea travaliului, ruperea membranelor sub influenţa contracţiilor uterine, retracţia uterului pe conţinut şi tendinţa de angajare cu inclavarea umărului şi a membrului superior în strâmtoarea superioară. Această inclavare a umărului cu prolabarea membrului superior determină contracţii uterine violente în faţa unui obstacol de netrecut, producând tetanizarea uterului, formarea şi ascensiunea

Fig. 8.1.21. Orientare "transversă neglijată".

inelului Bandl, realizând sindromul de preruptură uterină. Acest sindrom este mortal pentru făt, anulând circulația utero-placentară, și periculos pentru mamă, dacă intervenția operatorie nu se efectuează la timp, ducând la ruptură uterină.

Travaliul în cazul unui făt în așezare transversă poate să conducă la o serie de complicații materne și fetale, imediate sau tardive, cum ar fi: ruptura prematură de membrane, infecția amniotică, prematuritatea, prolabarea de cordon, ruptura uterină, traumatismul fetal, moartea fetală in utero.

Complicații imediate:

- Prolabarea de cordon (3–22%);
- "Transversa neglijată";
- Ruptura prematură de membrane (10–15%), ce crește riscul infecțios și alterează prognosticul fetal (impune operația cezariană și interzice orice tentativă de versiune externă);
- Prematuritatea;
- Traumatisme de părți moi (ex: ruptura uterină, complicație majoră apărută în travaliu, spontan sau provocată prin versiune internă);
- Traumatism fetal.

Complicații tardive:

- Infecții puerperale;
- Sechele neurologice sau neuropsihice fetale (alungiri de plex brahial, retardare mintală etc.).

Prognostic. Prognosticul matern, în general, este bun, datorită practicării operației cezariene cu evitarea complicațiilor legate de "transversa neglijată".

Prognosticul fetal rămâne totuși rezervat, el depinzând de modul de rezolvare a nașterii, fiind grevat în plus de indicele mare de prematuritate.

Disproporții feto-pelviene
Gh. Costăchescu

Distocia prin exces de volum total al fătului

Definiție. Este situația în care greutatea fătului la naștere depășește 4.000 g.

Etiologie:

- Ereditatea: ambii părinți sunt macrosomi sau numai mama are o asemenea constituție;
- Multiparitatea: greutatea la naștere a produsului de concepție crește proporțional cu numărul nașterilor;
- Sexul: macrosomia este mai frecventă la fetii de sex masculin;
- Sarcina prelungită;
- Diabetul zaharat matern;
- Obezitatea maternă.

Aspectul general. Fătul este mare, menținându-și proporționalitatea; extremitatea cefalică este, în general, mai puțin modificată, cele mai crescute fiind diametrele trunchiului. Și anexele fetale sunt mai mari: placenta poate cântări 800–1.000 g, cordonul este gros și friabil în momentul ligaturării, lichidul amniotic este în exces. Prin palparea polului inferior al uterului se constată că prezentația este sus situată și de dimensiuni mai mari; examenul ecografic confirmă excesul de volum fetal.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- hidrocefalia;
- polihidramniosul;
- sarcina gemelară.

Prognosticul de evoluție a nașterii este rezervat: prezentația rămâne mobilă mai mult timp, angajarea se face cu dificultate, iar coborârea

evoluează lent, de cele mai multe ori rotația producându-se în occipito-sacrată; nașterea umerilor este, de asemenea, dificilă.

Prognosticul matern este rezervat:

- Lezunile canalului moale sunt mai frecvente;
- Ruptura uterină este mai frecventă;
- Corioamniotita survine mai frecvent;
- Necesitatea rezolvării nașterii printr-o intervenție obstetricală crește riscul infecțios și hemoragic.

Prognosticul fetal este, de asemenea, rezervat:

- Traumatismul fetal este mai frecvent: hemoragia cerebrală, moartea fătului, fracturile de humerus și claviculă, paraliziile de plex brahial;
- Fătul poate muri și din cauza bolii materne care a determinat excesul de volum fetal: diabetul, izoimunizarea în sistemul Rh, luesul.

Conduita curativă

- Inducerea nașterii premature la femeile diabetice, la multiparele cu feți mari în antecedente;
- Se indică operația cezariană de la început, în următoarele cazuri:
  - primipare în vârstă;
  - multipare cu feți traumatizați sau morți intra-partum în antecedente;
  - prezentație pelviană;
  - femei diabetice, la care sarcina a evoluat până la termen.

La restul cazurilor se face proba de travaliu de 2–4 ore; în cazul în care prezentația s-a angajat, se asistă nașterea pe cale naturală, având grijă să se scurteze perioada a II-a prin anestezia planșeului pelvi-perineal și perineotomie profilactică; în cazul în care prezentația se oprește la nivelul strâmtorii mijlocii, se preferă operația cezariană (segmento-corporeală longitudinală, cu extragerea fătului în pelviană).

Dacă prezentația a ajuns la nivelul strâmtorii inferioare, se aplică forcepsul.

Dacă fătul este mort, se face embriotomie. După expulzia fătului și a anexelor sale se va efectua sistematic controlul uterin, înainte de apariția anemiei acute grave.

Distocia prin exces de volum localizat al fătului

A. *Hidrocefalia*

Definiție: acumularea de lichid cefalorahidian în cantități variabile până la 1.500 ml (valori maxime de 10 l); extremitatea cefalică are o circumferință de 55–80 cm, diametrul biparietal este între 12–15 cm (fig. 8.1.22).

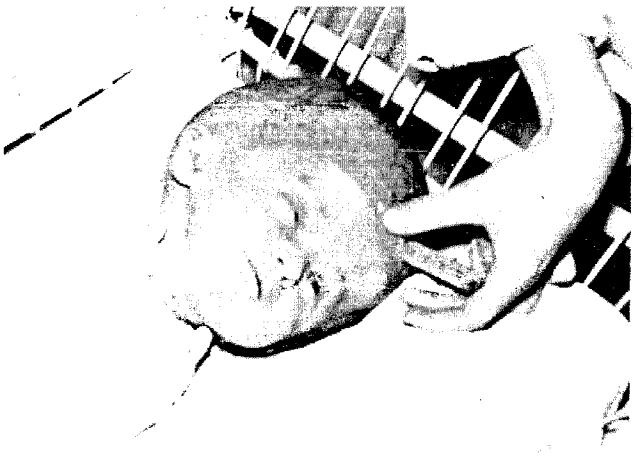


Fig. 8.1.22. Circumferința craniană la un hidrocefal.

Clasificare:

- hidrocefalie internă – acumulare de LCR în ventriculii cerebrali;
- hidrocefalie externă – în care creierul este redus la un mugure de substanță cerebrală.

Morfologie. Oasele cutiei craniene sunt depărtate, au marginile crenelate, sunt subțiri, suturile sunt largi, iar fontanelele enorme, fața pare mică, iar trunchiul pare, de asemenea, mic. Se pot constata și alte malformații (spina bifida). Asocierea cu polihidramniosul este frecventă.

Diagnosticul este ușor de făcut în hidrocefaliile mari. Abdomenul este mult mărit ca volum; dacă fătul este în prezentație craniană, capul fetal depășește simfiza pubiană și nu există nici o tendință de acomodare. Cel mai adesea fătul este orientat în prezentație pelviană, constatându-se o dezvoltare exagerată a fundului uterin.

Examenul ecografic dă cele mai concludente informații, evidențiind dezvoltarea exagerată a extremității cefalice. Radiografia poate fi făcută dacă există probe că fătul nu este viabil.

Prognosticul de naștere este rezervat. Nașterea poate avea loc pe cale naturală în formele mici și moderate; mecanismul de naștere include modelarea extremității cefalice, care prezintă o oarecare maleabilitate; de multe ori capul nu se angajează și prelungirea nașterii duce, în ultimă instanță, la

ruptura uterină. În prezentaţia pelviană naşterea se opreşte, de obicei, la cap şi, dacă nu se face craniotomie, ruptura de col uterin prelungită la segmentul inferior se produce destul de frecvent. Tracţiunile exagerate exercitate la nivelul umerilor pot duce la fractura coloanei cervicale fetale şi chiar la detaşarea trunchiului de cap.

Prognosticul matern este rezervat, ruptura uterină care urmează neprecizării diagnosticului survenind frecvent. Compresiunile prelungite asupra canalului genital pot determina fistule vezico–vaginale. Dinamica uterină insuficientă, produsă de distensia mare a uterului, este cauza de hemoragii în perioada a III-a a naşterii şi în lăuzia imediată.

Prognosticul fetal este şi mai rezervat; fătul poate muri în timpul naşterii; dacă avem probe suficiente de neviabilitate, craniotomia este singura metodă înţeleaptă de rezolvare a cazului.

Conduita curativă. Se indică: – operaţia cezariană, dacă sunt suficiente argumente că fătul este viabil (hidrocefalie moderată, absenţa altor malformaţii); – embriotomie, dacă fătul este mort sau neviabil.

B. *Alte excese de volum fetal localizate*

1. La nivelul gâtului: chistele congenitale sau guşa sunt cauze de prezentaţii deflectate (cauze de distocie);
2. La nivelul toracelui: hidrotoraxul, tumorile;
3. La nivelul abdomenului: ascita, tumorile ficatului şi rinichiului, tumori ale peretelui;
4. Malformaţiile: monştrii dubli.

Conduita curativă. Dacă sunt argumente de neviabilitate şi sunt îndeplinite condiţiile, este indicată embriotomia; dacă apare iminenţa de ruptură uterină, se indică cezariana abdominală.

Anomalii ale canalului osos şi moale *Gh. Costăchescu*

Anomalii ale canalului osos

Definiţie: canalul osos este patologic, dacă prezintă modificări morfologice care vor constitui un obstacol în desfăşurarea naşterii.

Frecvenţa este cifrată la 2%; se întâlneşte mai rar, deoarece:

- S-au îmbunătăţit condiţiile de viaţă;
- Alimentaţia echilibrată este accesibilă mai multor categorii sociale;
- Igiena şi asistenţa medicală a copilului s-au realizat în cele mai multe ţări;
- S-a diminuat numărul cazurilor de rahitism (datorită profilaxiei active), de poliomielită (datorită vaccinărilor), de tuberculoză osoasă (datorită tratamentului tuberculozei, în general) şi de osteomalacie (datorită îmbunătăţirii condiţiilor de viaţă).

Clasificare:

I. Din punct de vedere morfologic:

A. Bazine simetrice:

a) Bazinul în general strâmtat; toate dimensiunile strâmtorii superioare sunt micşorate proporţional (rahitism, acondroplazie).

b) Bazinul în general strâmtat şi turtit antero–posterior (rahitism).

c) Bazinul turtit antero–posterior; numai diametrul antero–posterior este micşorat.

d) Bazinul turtit transversal; numai diametrul transversal al strâmtorii superioare este micşorat.

e) Bazinul canaliculat; toate dimensiunile strâmtorii superioare sunt micşorate, iar sacrul este drept.

f) Bazinul în pâlnie; dimensiunile strâmtorii superioare sunt mărite, iar cele ale strâmtorii inferioare sunt micşorate (se întâlneşte în bolile coloanei vertebrale).

g) Bazinul în formă de inimă sau treflă (se întâlneşte în osteomalacie).

B. Bazine asimetrice: situaţia în care unul din diametrele oblice ale strâmtorii superioare este micşorat, datorită unei patologii unilaterale a canalului dur şi a membrelor inferioare sau a coloanei vertebrale.

II. Din punct de vedere dimensional: se raportează, în general, la dimensiunile celor trei strâmtori, care au dimensiuni mai reduse faţă de normal.

a) Bazinul strâmtat limită: în care dimensiunile diametrului util sunt între 9 şi 10,5 cm.

b) Bazinul strâmtat gradul I: în care dimensiunile diametrului util sunt între 9 şi 7 cm.

c) Bazinul strâmtat gradul II: în care dimensiunile diametrului util sunt sub 7 cm.

III. Clasificarea etiologică: este cea mai completă, deoarece pe lângă faptul că redă forma şi dimensiunile bazinului, explică şi modul de producere a bazinului patologic.

Deformările bazinului depind de modul de acţiune a fiecărei boli în parte, de timpul şi locul de acţiune a acesteia:

- Cu cât boala apare mai devreme în viaţa individului, cu atât bazinul va fi mai deformat;
- Cu cât afecţiunea este localizată mai aproape de bazin, cu atât îi influenţează mai mult conformaţia şi dimensiunile;
- Natura leziunii influenţează diferit patologia canalului dur;
- Terapia ortopedică sau chirurgicală are, de asemenea, influenţă asupra dezvoltării unui bazin.

Etiologie. Canalul dur patologic este influenţat de următoarele boli:

1. Boli care interesează întregul sistem osos;
2. Boli care interesează numai bazinul;
3. Boli ale coloanei vertebrale;
4. Boli ale membrelor inferioare.

Boli care interesează întregul sistem osos:

a) Rahitismul: provoacă o demineralizare osoasă, în general, cu înmuierea şi, deci, deformarea lor. Forma şi dimensiunile bazinului rahitic vor depinde de modul în care a stat fetiţa (culcată sau în poziţie şezând) sau dacă a mers; în general, bazinul este mai mic, prezintă oase mai subţiri, toate diametrele sunt mai reduse, iar deformările interesează strâmtoarea superioară sau excavaţia. Promontoriul este împins înainte, cu reducerea în special a diametrului antero–posterior al strâmtorii superioare. Dacă fetiţa a mers, bazinul va îmbrăca aspectul bazinului general strâmtat sau în formă de treflă, datorită presiunii concomitente a coloanei vertebrale şi a oaselor femurale. Rahitismul mai poate provoca deformarea excavaţiei prin redresarea sacrului (bazin canaliculat), accentuarea curburii sacrului sau proeminenţa discurilor intervertebrale (false promontorii).

b) Nanismul: de cauză endocrină, acondroplazică, determină un bazin strâmtat, dar cu o formă normală.

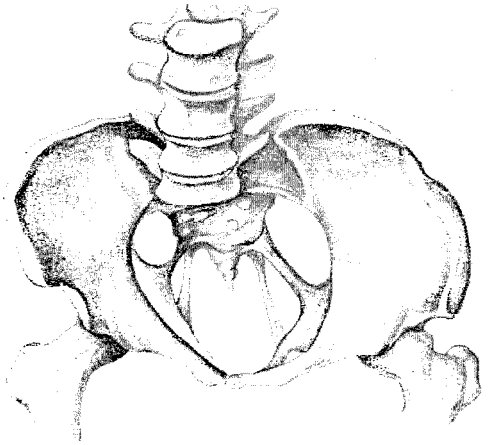


Fig. 8.1.23. Bazinul Nagele.

c) Osteomalacia: este mai rar întâlnită în Europa, fiind mai frecventă la femeile musulmane, cu naşteri la intervale apropiate. Determină înmuierea oaselor bazinului, care ia forma unei trefle, datorită presiunii coloanei vertebrale şi contrapresiunii celor 2 oase femurale.

Boli care interesează oasele bazinului:

a) Boli congenitale:

- Atrofia unei aripioare sacrate, datorită unei osteoartrite, va determina un bazin oblic ovalar, un bazin în general atrofiat sau bazinul Naegele (fig. 8.1.23).
- Atrofia ambelor aripioare sacrate cu sinostoza sacro–iliacă bilaterală va da un bazin atrofic sau bazinul Robert (fig. 8.1.24).
- Bazinul despicat anterior este determinat de o malformaţie a peretelui anterior.
- Bazinul patologic, prin asimilaţia unei vertebre lombare sau coccigiene la sacru.

b) Boli inflamatorii: artrite sau osteoartrite sacro–iliace – produc bazine asimetrice.

c) Boli tumorale – cu evoluţie spre excavaţia pelviană (osteoame, sarcoame) – determină o obturare parţială sau totală a acesteia (fig. 8.1.25).

d) Boli traumatice – fracturile oaselor coxale pot micşora dimensiunile canalului dur sau îi pot modifica forma prin consolidări vicioase sau prin calusuri vicioase.

Boli care interesează coloana vertebrală:

a) Cifoza: determină deformarea bazinului în formă

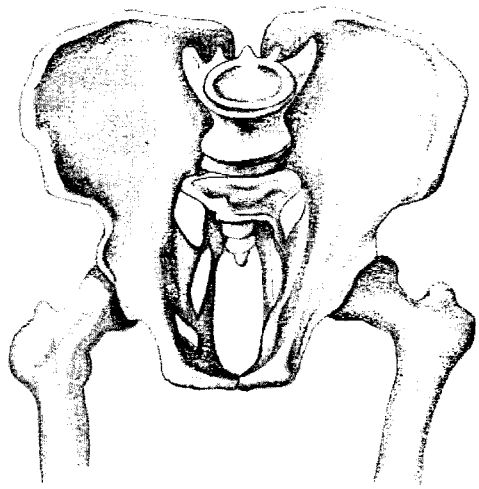


Fig. 8.1.24. Bazinul Robert.

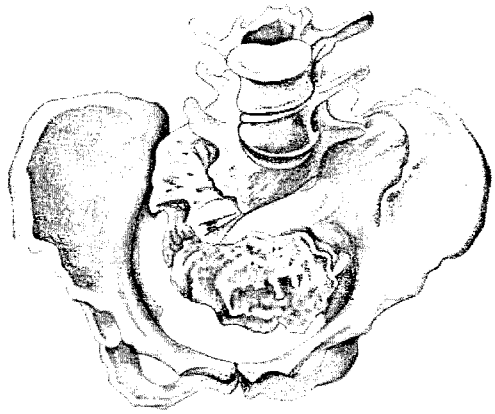


Fig. 8.1.25. Bazin obstruat prin tumoră osoasă.

de pâlnie, strâmtoarea superioară fiind mult lărgită şi strâmtoarea inferioară îngustată. Fenomenul se datorează faptului că presiunea trunchiului se transmite mai accentuat pe jumătatea posterioară a sacrului, promontoriul fiind deplasat îndărăt, în timp ce vârful sacrului este împins înainte, iar oasele iliace în afară. Dacă cifoza este cervicală sau dorsală, canalul dur nu este modificat, graţie unei lordoze compensatorii. Cu cât cifoza este mai joasă, cu atât deformarea bazinului va fi mai accentuată, prin lipsa unei curburi compensatorii. De asemenea, cu cât cifoza apare la o vârstă mai tânără, cu atât influenţează mai mult bazinul; cu cât apare mai târziu, cu atât modificările canalului dur vor fi mai puţin importante. Şi natura leziunii are importanţă: cifoza din morbul Pott prezintă un unghi mai ascuţit faţă de cifoza rahitică, al cărei unghi este obtuz.

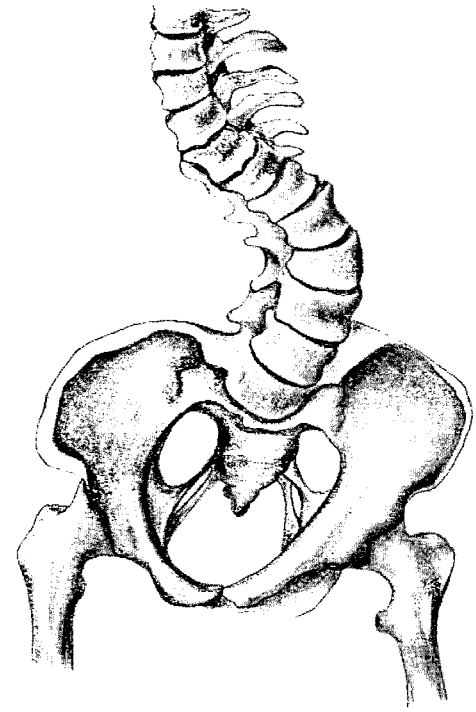


Fig. 8.1.26. Bazin scoliotic.

b) Lordoza lombară: este consecinţa unei cifoze dorsale sau a rahitismului; presiunea coloanei vertebrale va bascula sacrul invers decât în cifoză, promontoriul va fi împins spre interiorul excavaţiei, micşorând diametrul antero–posterior al strâmtorii superioare şi mărind diametrul antero–posterior al strâmtorii inferioare.

c) Scolioza: congenitală sau câştigată (rahitică sau posturală) deformează bazinul în sensul unei asimetrii; diametrele strâmtorii superioare sunt inegale, sacrul este torsionat şi promontoriul este împins în jos şi înainte, cu reducerea diametrului antero-posterior al strâmtorii superioare. Strâmtoarea inferioară este şi ea modificată, este asimetrică, uneori lărgită. Bazinul cifo–scoliotic are o morfologie deosebită, de bazin asimetric în formă de pâlnie (fig. 8.1.26).

d) Spondilizem: situaţia în care cifoza atinge ultima vertebră lombară, coloana vertebrală este basculată înainte şi ajunge să acopere aria strâmtorii superioare. Este de origine bacilară.

e) Spondilolistezis: luxarea anterioară a ultimei vertebre lombare pe prima vertebră sacrată; se întâlneşte rar şi se datorează unei artrite sau osteoartrite.

Boli care interesează membrele inferioare. Forma şi dimensiunile bazinului sunt schimbate ori de câte ori se schimbă contrapresiunea

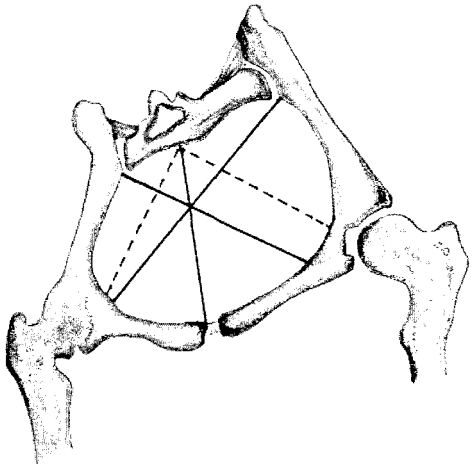


Fig. 8.1.27. Bazin coxalgic.

exercitată de femur la nivelul cavității cotiloide. Trunchiul se sprijină cel mai frecvent pe membrul inferior sănătos, linia nenumită de această parte devine dreaptă, diametrul oblic se micşorează, iar bazinul devine asimetric. Această asimetrie este extrem de variabilă, în funcție de boala care a provocat leziunea unuia sau a ambelor membre inferioare sau de momentul îmbolnăvirii. Asimetria este asociată cu o atrofie a bazinului de partea bolnavă, dacă afectarea a avut loc în copilărie.

Situațiile mai frecvent întâlnite sunt:

- Luxația congenitală de şold bilaterală determină un bazin strâmtat transversal;
- Luxația congenitală de şold unilaterală produce un bazin asimetric;
- Poliomielita determină un bazin asimetric şi hemiatrofic;
- Coxalgia produce un bazin asimetric; uneori capul femural poate pătrunde în excavație, pe care o obturează parțial (fig. 8.1.27).

Diagnostic. Diagnosticul de canal dur patologic se stabileşte fie în afara evoluției sarcinii (la consultația prenatală), fie în timpul sarcinii.

Interogatoriul trebuie să deceleze din antecedentele personale patologice elementele care stabilesc natura leziunii: rahitismul, tuberculoza, poliomielita, traumatismele coloanei vertebrale, ale bazinului sau ale membrelor inferioare; formele fruste de rahitism pot fi intuite dacă femeia ne declară că a fost alăptată artificial sau a mers tardiv în picioare.

Antecedentele obstetricale informează asupra modului cum s-au desfăşurat naşterile anterioare.

Inspecția furnizează informații asupra taliei, conformației coloanei vertebrale şi a membrelor inferioare, asupra mersului.

Palparea coloanei vertebrale, a membrelor inferioare şi a oaselor bazinului poate decela unele deformări. Palparea obstetricală dă informații asupra prezentației, a mărimii fătului şi a posibilităților desfăşurării naşterii pe cale naturală sau artificială.

Pelvimetria externă şi internă, radiopelvimetria şi, mai ales, tomodensitometria vor furniza informații asupra formei şi dimensiunilor canalului dur patologic.

Prognostic. Prognosticul de evoluție al sarcinii nu este influențat de bazinul patologic. Dacă spațiul dintre torace şi bazin este prea mic, uterul are o dezvoltare mai mult anterioară, dând aspectul de abdomen "pendulum". Foarte rar sarcina se poate întrerupe printr-un avort sau naştere prematură. Prezentațiile anormale (deflectate transversală şi pelviană) se pot întâlni frecvent. Prognosticul de evoluție al naşterii este rezervat.

Prognosticul matern este rezervat; tulburările de dinamică uterină, ruptura prematură sau precoce a membranelor, distociile de dilatație, distociile prin disproporție feto–pelviană sunt mai frecvente. Aceste stări anormale pot produce ruptură uterină, rupturi ale canalului moale, necroze tisulare, urmate de fistule urinare sau digestive. Prognosticul matern mai este influențat nefavorabil şi de riscul corioamniotitei, precum şi de riscul anestezic.

Prognosticul fetal este, de asemenea, rezervat; traumatismul fetal (mecanic, chimic, infecțios), incidența mai mare a manevrelor sau a intervențiilor obstetricale trebuie luate în considerare în aprecierea prognosticului de naştere.

Conduita profilactică

- Diagnosticul şi tratamentul corect al bolilor responsabile de producerea canalului dur patologic: profilaxia rahitismului, vaccinarea anti-poliomielitică, tratamentul corect al traumatismelor;
- Consultație prenatală corectă, urmată de internarea din timp a cazurilor în servicii utilate.

Conduita curativă

Se va efectua operație cezariană în momentul declanșării nașterii, în toate situațiile în care canalul dur patologic se asociază cu:

- Prezentații cefalice deflectate;
- Orientare transversă;
- Prezentație pelviană;
- Prezentație craniană cu disproporție făt–bazin.

În bazinul limită, cu fătul orientat în prezentație craniană, de dimensiuni nu prea mari, se face proba de travaliu. Proba de travaliu constă în aprecierea permeabilității canalului obstetrical pentru mobilul fetal, criteriul de reușită fiind angajarea craniului (probă a mecanismului de naștere). Înainte de a decide o probă de travaliu trebuie să se facă un diagnostic corect al tipului și gradului de modificare a bazinului, să se aprecieze mărimea fătului. Durata probei de travaliu este variabilă de la caz la caz, de 2–4 ore.

Proba de travaliu este contraindicată ori de câte ori pe lângă disproporția limită făt–bazin mai există și o altă indicație relativă de operație cezariană.

Proba de travaliu se începe în timpul primei perioade a nașterii, respectându-se următoarele condiții:

- Membranele să fie rupte;
- Colul uterin să fie dilatat 3–4 cm;
- Să nu existe semne de suferință fetală;
- Dinamica uterină să fie normală (în caz de dinamică uterină anormală se va corecta medicamentos cu ajutorul ocitocicelor administrate în perfuzie sau pe cale orală).

În timpul probei de travaliu se vor urmări aceiași parametri ca și în nașterea normală; dacă în intervalul de timp stabilit prezentația nu se angajează (apreciere prin tușeul vaginal efectuat în condiții de asepsie riguroasă), se va rezolva nașterea prin operație cezariană. În situația în care, în intervalul stabilit, prezentația s-a angajat, proba de travaliu este pozitivă și nașterea va fi asistată pe cale naturală.

Proba de travaliu constituie un test clinic dinamic, care are drept scop rezolvarea nașterii pe căi naturale; condusă corect, de către un medic experimentat, permite în numeroase cazuri evitarea operației cezariene.

În bazinul strâmtat gradul I, cu fătul orientat în prezentație craniană, se face operație cezariană, dacă fătul este viu, și embriotomie, dacă fătul este mort.

În bazinul strâmtat gradul II, operația cezariană este indicată indiferent dacă fătul este viu sau mort.

Anomalii ale canalului moale

Definiție: situația în care canalul moale constituie un obstacol în evoluția nașterii, datorită unei dilatații sau unei extensibilități reduse.

A. Colul uterin

Distociile prin stările patologice ale colului uterin sunt cele mai frecvente situații de canal moale patologic.

Clasificare: distocii funcționale și anatomice

a. Distociile funcționale

Definiție. Prin distocie de dilatație se înțelege situația în care rata orară a dilatației este sub 12 mm la primipare și 15 mm la multipare. Sunt cele mai frecvente distocii de canal moale, fiind cel mai adesea legate de anomalii ale contracției uterine; la primipare frecvența este de 2%.

Clasificare:

- Distocia primară: este explicată de modificări structurale minime ale țesutului conjunctiv cervico–segmentar;
- Distocia secundară: este determinată de tulburări de dinamică uterină (hipo– sau hiperkinezie), de prezentații anormale sau de poziții nefavorabile;
- Distocia iatrogenă: apare după administrarea de droguri spasmolitice sau ocitocice, precum și după manevre necorespunzătoare (dilatație digitală sau manuală a colului, ruperea artificială a membranelor la dilatații mici).

Diagnostic. Dilatația colului nu progresează, se oprește de obicei la 3–4 cm, cu toate că dinamica uterină este păstrată în limite fiziologice. La examenul colului cu valvele se constată adesea existența unui edem alb, gelatinos, reductibil; după un timp edemul devine violaceu, ireductibil și dureros.

Diagnosticul diferențial se face cu dilatația staționară din tulburările de dinamică uterină.

Complicații:

- Ruptura uterină;
- Corioamniotita;
- Traumatismul fetal;

- Moartea fătului.

Conduita curativă:

- Se administrează spasmolitice pe cale intramusculară: Scobutil compus Atropină sau Papaverină;
- Infiltrația colului în cele 4 puncte cardinale cu Xilină 1% (cu condiția ca starea fătului să fie bună);
- Anestezie peridurală (unică sau continuă);
- Operație cezariană, în cazul ineficienței metodelor citate anterior.

b. Distociile anatomice

Definiție. Sunt distocii ale colului uterin explicate de modificări ale structurilor țesuturilor cervicale.

b.1. *Aglutinarea colului:* orificiul extern al colului rămâne închis, punctiform, în timp ce colul uterin este șters și mulat pe prezentație.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- Dilatația completă – confuzia este favorizată de palparea cu dificultate a orificiului extern;
- Saculația anterioară a colului și a segmentului inferior – în această situație colul uterin este deplasat posterior, evidențierea lui făcându-se cu dificultate.

Conduita curativă constă în dilatarea sa manuală, prin introducerea degetului prin orificiul colului și decolarea acestuia de polul inferior al oului; manevra este urmată de dilatarea colului și posibilitatea nașterii.

b.2. *Stenoza cicatricială* a colului uterin: este urmarea unor intervenții la acest nivel, cel mai frecvent pentru tratamentul unor cervicite, electrocoagulări, conizație, amputație de col, traheloplastie; stenoza mai poate fi consecința unei suturi de col efectuată la o naștere anterioară; stenozele de origine luetică sau neoplazică sunt mai rar întâlnite.

Conduita curativă constă în operația cezariană de la începutul nașterii, pentru evitarea unei rupturi a colului, care se poate prelungi la segmentul inferior.

b.3. *Rigiditatea colului:* se întâlnește mai frecvent la primiparele în vârstă sau în situațiile de alungire hipertrofică a colului uterin.

Diagnosticul se stabilește prin examen vaginal digital, când se descoperă lipsa de elasticitate a canalului cervical.

Conduita curativă constă în infiltrația colului cu Xilină 1% în cele 4 puncte cardinale (în situațiile în care starea fătului este bună) sau în administrarea de Scobutil compus pe cale intramusculară; în caz de eșec se efectuează operație cezariană.

B. Vaginul

Distociile de canal moale sunt explicate de următoarele stări patologice ale vaginului:

- Malformații: stenozele congenitale ale vaginului, septul vaginal longitudinal sau transversal;
- Cicatrici după introducerea de substanțe corozive, aplicate în scop abortiv, după leziuni traumatice produse la nașterile anterioare și, mai rar, după procese inflamatorii;
- Tumori la nivelul vaginului: sunt situații rare, cel mai adesea fiind vorba de tumori chistice, rezultate din canalul Gartner;
- Vaginismul: complică foarte rar nașterea, situația fiind întâlnită în afara sarcinii.

Conduita profilactică constă în tratamentul leziunilor înainte de apariția sarcinii.

Conduita curativă: puncționarea formațiunilor chistice; operație cezariană în malformații sau cicatrici.

C. Vulva

Distociile de canal moale determinate de stările patologice ale vulvei sunt explicate de următoarele afecțiuni:

- Atrezia vulvară incompletă;
- Procese inflamatorii;
- Tumori vulvare (condiloma accuminata);
- Rigidități cicatriceale sau anatomice.

Conduita profilactică este reprezentată de tratarea stărilor patologice înainte de apariția sarcinii.

Conduita curativă:

- În atrezia vulvară incompletă se indică operația cezariană.
- În celelalte stări patologice se va face infiltrația planșeului pelvi-perineal (procedeele Aburel sau Dobrovici) și perineotomie profilactică.

8.2. Anomalii de contracție uterină

V.I. Surcel

Nașterea anormală este definită în prezent[22] ca o naștere ce nu se efectuează pe cale naturală,

sau care durează mult timp, provoacă lezări psihologice şi fizice majore sau/şi permanente mamei şi copilului şi constituie o experienţă extrem de neplăcută pentru mamă.

Din 1989 Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor (ACOG) prin buletinul informativ[2,3] recomanda utilizarea unui termen comun - distocia - pentru toate anomaliile naşterii care privesc colul şi uterul, fătul, pelvisul matern sau combinaţia lor. În felul acesta se prevenea folosirea inadecvată a mai multor termeni ("disproporţie feto-pelviană", "naşterea prelungită", "lipsa de progresiune a naşterii", "travaliu hipotonic", "travaliu hipertonic"), care au dus la confuzie în interpretarea evenimentelor naşterii şi au condus la creşterea incidenţei cezarienei primare.

În mod tradiţional, naşterea distocică are trei cauze: contracţii uterine slabe sau ineficiente, făt prea mare sau în aşezare anormală, pelvis matern nepotrivit ca mărime, formă şi consistenţă. Din nefericire, recunoaşterea acestor cauze, în practică, nu este uşoară întotdeauna şi adesea nu este suficientă pentru a estima evoluţia naşterii.

Aprecierea activităţii uterine prin palpare, tocodinamometrie, externă sau, şi mai sofisticat, prin senzori de presiune intrauterină, permite identificarea unor contracţii anormale, dar şi contracţiile cu amplitudine mai mică şi cu frecvenţă neregulată sunt suficiente uneori pentru a efectua o naştere cu succes.

Evaluarea fătului în relaţie cu distocia constă în estimarea mărimii lui, a poziţiei şi atitudinii. În lipsa unor anomalii majore (aşezare transversă, hidrocefalie), aprecierea mărimii craniului chiar şi ecografic este inexactă, iar gradul de asinclitism şi de deflectare sugerează doar importanţa modelării lui în travaliu şi nu compatibilitatea faţă de un anumit bazin.

În aceeaşi măsură sunt limitate şi mijloacele de apreciere a bazinului matern. Anomaliile majore ale bazinului sunt rare, iar pelvimetria clinică şi radiologică oferă date numai privind dimensiunile bazinului osos şi mai puţin rezistenţa ţesuturilor moi şi, oricum, sunt raportate la anumite dimensiuni ale craniului fetal şi nu la al celui în cauză. Clasic se spunea că: "cel mai bun pelvimetru este craniul fetal".

Pornind de la această ultimă aserţiune, apare ca raţional un alt mod de abordare a aprecierii evoluţiei unei naşteri, şi anume, prin fenomenele ei mai bine definite: dilatarea colului şi coborârea prezentaţiei, care reflectă în acelaşi timp şi calitatea dinamicii uterine.

Datorită lucrărilor lui E.A. Friedman din anii '60[5,6,7,8,9], completate ulterior de alţii, s-a impus ca metodă de supraveghere a naşterii înregistrarea pe *partogramă* a dilatării colului şi coborârea prezentaţiei raportate la timp.

Analiza statistică a unui mare număr de partograme i-a permis lui Friedman să stabilească o curbă a dilatării, ce caracterizează toate naşterile normale. Ulterior s-a realizat şi o curbă a progresiunii prezentaţiei, care se suprapune în bună măsură, ca timp, pe cea a dilatării colului.

Partograma naşterii normale

Curba Friedman, rezultată din înregistrarea pe abscisă a dilatării colului, de la 0 la 10 cm (dilatare completă), iar pe ordonată a timpului de naştere în ore (fig. 8.2.1), are un aspect sigmoid şi distinge, pentru prima perioadă a naşterii, două faze: o *fază latentă* şi *faza activă* de progresiune a dilatării colului.

În *faza latentă* dilatarea colului este lentă şi începe o dată cu instalarea unor contracţii uterine eficiente, chiar dacă sunt mai rare şi neregulate. Deşi începutul naşterii este adesea dificil de stabilit, ea durează în medie 8 ore, cu o limită de 20 ore pentru primipare şi de 14 ore pentru multipare, şi se termină la o dilatare de 3-4 cm, când contracţiile devin mai frecvente şi mai intense[17,23].

Faza activă se caracterizează prin accelerarea dilatării, curba luând o pantă ascendentă, aproape verticală, până la o dilatare de 8-9 cm, după care dilatarea este un proces pasiv, rezultat din retracţia colului pe prezentaţia care coboară. În această fază ritmul dilatării colului este în funcţie de paritate: 1,2 cm/oră la primipare şi 1,5 cm/oră la multipare.

Corespunzător dilatării colului, dar nu în concordanţă deplină cu el, are loc şi coborârea prezentaţiei, care descrie o curbă hiperbolică rezultată din înregistrarea situaţiei prezentaţiei raportată la planurile pelvisului matern. Pentru a fi în corespondenţă cu notarea colului, aprecierea situaţiei prezentaţiei se face de la – 5 pentru prezentaţia aplicată, spre 0, când este angajată în dreptul spinelor sciatice şi cu + 5 când a coborât pe perineu.

Şi la curba de progresiune a prezentaţiei se

recunoaşte o fază *latentă*, când coborârea este lentă cu 1-2 cm/oră şi durează până aproape de sfârşitul dilatării.

Faza activă de coborâre începe în plină fază de accelerare a dilatării colului, atinge maximum la sfârşitul dilatării cu un ritm de 3,3 cm/oră pentru primipare şi 6,6 cm/oră pentru multipare şi continuă în perioada a II-a a naşterii.

Prin urmare partograma unei naşteri normale se caracterizează printr-o interrelaţie constantă între curba dilatării şi cea de coborâre a prezentaţiei.

Anomaliile survenite în naştere se vor exprima prin întârzierea sau oprirea dilatării colului şi/sau coborârea prezentaţiei şi vor realiza configuraţii particulare ale partogramei (fig. 8.2.2).

Anomaliile naşterii survin deci în perioada de dilatare şi în perioada de expulzie şi se descriu mai multe tipuri de anomalii[26] cu semnificaţie diferită pentru prognosticul naşterii şi care beneficiază de o conduită selectivă.

Prelungirea fazei latente

A fost **definită** de Friedman ca o lipsă a modificărilor colului sau de progresiune a dilatării peste 20 de ore la o primipară şi 14 ore la o multipară, din momentul în care parturienta percepe contracţii uterine dureroase.

Se întâlneşte cu o **frecventă** de 1,45% la primipare şi 0,33% la multipare şi are drept **cauze** un col nepregătit pentru naştere şi o sedare excesivă, dar în peste 50% din cazuri se dovedeşte a fi fost un fals travaliu.

Diagnosticul este dificil de făcut, pentru că nu sunt criterii obiective de estimare a începutului de naştere şi, de aceea, se consideră o prelungire a fazei latente atunci când, dupa 8 ore de la prezentare în sala de naşteri, nu se realizează o dilatare a colului de 3-4 cm[25].

Diferenţierea de un fals travaliu se poate face după o observaţie de 2 ore, timp în care pacientele în travaliu prezintă contracţii regulate, care cresc în intensitate şi frecvenţă şi se însoţesc de unele modificări de col. Oricum, o recunoaştere retroactivă a unui fals travaliu nu are prea mare importantă, atâta timp cât o prelungire a fazei latente nu are o semnificaţie prognostică nefavorabilă.

Conduita terapeutică trebuie individualizată după situaţia obstetricală şi după starea de anxietate şi fatigabilitate a parturientei. Sunt două atitudini recomandate: expectativa cu sedarea parturientei sau stimularea cu ocitocice a travaliului.

Expectativa şi sedarea cu mialgin 50-100 mg se recomandă parturientelor anxioase şi obosite, cu membrane intacte şi fără anomalii de prezentaţie sau bazin distocic evident. Această atitudine permite

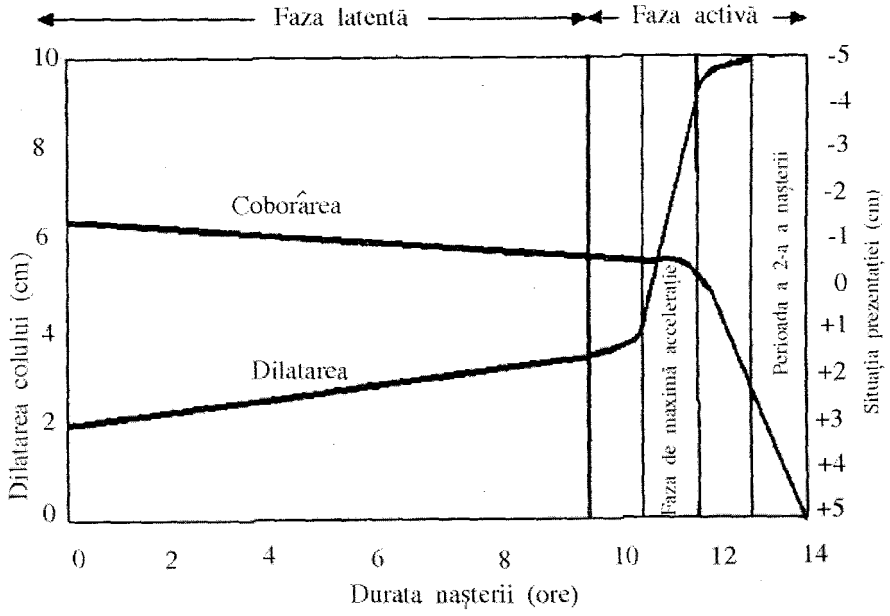


Fig. 8.2.1. Partograma normală.

ca aproximativ 85% din parturiente să se relaxeze într-un somn de 4-5 ore, după care se trezesc în plină fază activă a naşterii, iar 10% din ele se dovedesc a fi fost doar într-un fals travaliu.

Stimularea dinamicii uterine cu perfuzie ocitocică rămâne rezervată pentru aproximativ 5% din parturiente, care şi după sedare au o dinamică insuficientă, precum şi în cazurile care sunt cu membrane rupte în faza latentă a naşterii.

Amniotomia pentru accelerarea naşterii nu este recomandată, pentru că aduce un beneficiu prea mic faţă de riscul infecţiei amniotice; cum tot la fel de neindicată este şi secţiunea cezariană în această fază a travaliului, cu condiţia să nu existe alte indicaţii obstetricale pentru operaţie.

Prognosticul acestei anomalii a naşterii este bun pentru 75% din parturiente, care vor avea o naştere normală. O parte din ele, însă, vor putea dezvolta ulterior alte anomalii ale naşterii, precum prelungirea fazei active sau oprirea secundară a dilataţiei.

Anomaliile fazei active

Perioada de dilatare a naşterii se poate complica cu o *prelungire a fazei active* (naşterea disfuncţională primară), când ritmul este mai lent (sub 1,2 cm/oră pentru multipare), cu *oprirea secundară a dilatării* pentru două sau mai multe ore sau cu o combinaţie a celor două anomalii.

Prezentarea acestor anomalii împreună este justificată de asocierea lor în peste 70% din cazuri; au aceleaşi cauze şi beneficiază de aceeaşi conduită terapeutică.

Frecvenţa acestor anomalii se apreciază între 2%-4% din toate nasterile, iar oprirea scundară a dilatării este considerată cea mai comună anomalie ce survine la 6,8% din primipare şi la 3,5% din multipare[28]. **Factorii cauzali** incriminaţi cel mai frecvent sunt anomaliile de poziţie fetală, disproporţia fetopelviană (DFP), contracţii uterine hipotone, anestezia de conducţie.

Pentru conduita terapeutică este important de ştiut că DFP este prezentă la 20%-50% din cazuri,

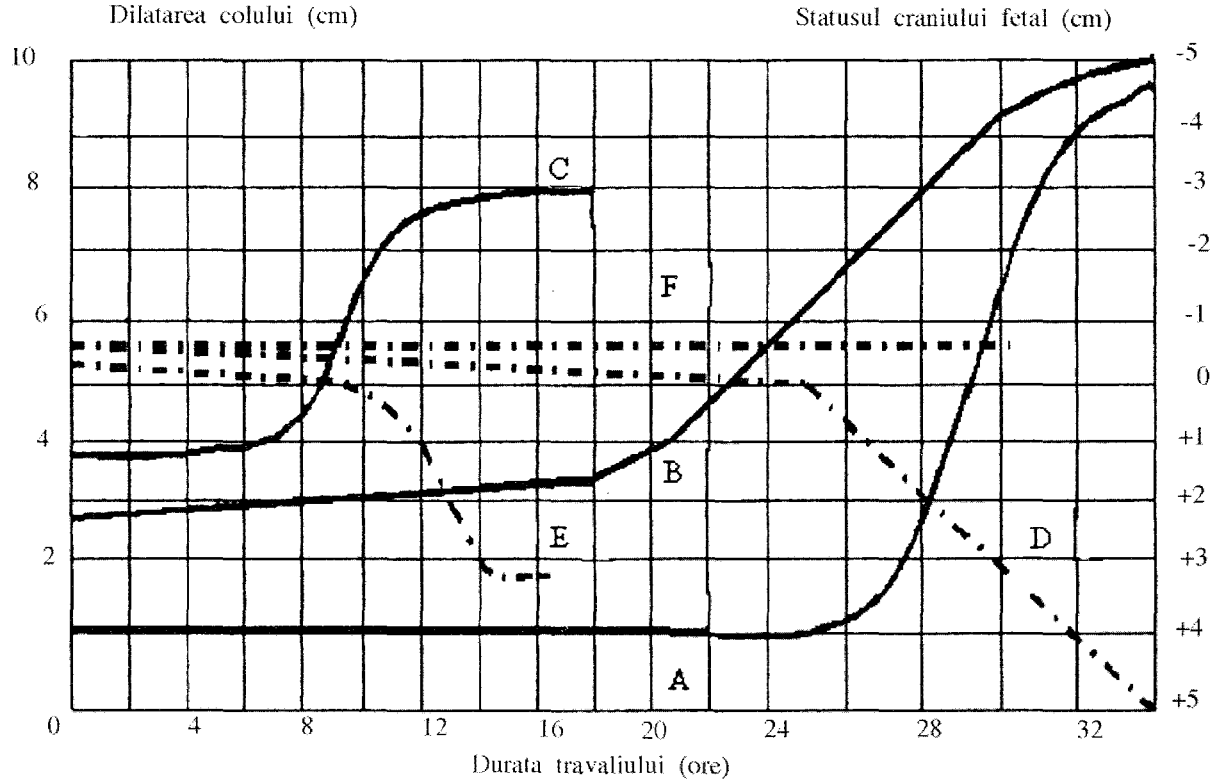


Fig. 8.2.2. Anomaliile naşterii (A: prelungirea fazei latente, B: dilatare întârziată, C: coborâre întârziată, D: oprirea secundară a dilatării, E: oprirea coborârii, F: lipsa coborârii).

iar malpoziţiile fetale se întâlnesc la 78,8% din situaţii[6,7].

Analgezia peridurală efectuată înainte de o dilatare de 5 cm s-a însoţit de o prelungire a perioadei de dilatare şi de o incidenţă crescută a secţiunii cezariene la primipare [29].

Printre celelalte cauze mai sunt menţionate sarcina peste 41 de săptămâni, cu un col "necopt" pentru naştere[18] şi amniotomia efectuată prematur sau precoce[6].

Diagnosticul anomaliilor fazei active a naşterii presupune recunoaşterea lor şi identificarea cauzelor ce le-au determinat, pentru o atitudine adecvată.

Pentru diagnosticul de anomalie de dilatare este necesar ca parturienta să fie în faza activă, cu o dilatare de cel putin 4-5 cm. şi aprecierea să se facă prin examinări repetate, la interval de o oră, timp de 2-3 ore.

O metodă simplă şi practică de diagnostic a anomaliilor de fază activă a fost introdusă la Maternitatea din Dublin, Irlanda[25]. Ea constă în înregistrarea pe partogramă a evoluţiei dilatării colului, raportată la două linii ghid: linia de "alertă", ce indică o rată de dilatare de 1 cm/oră, ceea ce este sub rata normală, şi în paralel, la 2 ore, linia "de intervenţie", a cărei intersectare de către curba de dilatare indică o distocie avansată ce reclamă o intervenţie obstetricală (fig. 8.2.3).

După recunoaşterea distociei, cel mai important este să se excludă o DFP, care indică secţiunea cezariană. În lipsa unor mijloace obiective şi precise de evaluare a raportului făt/bazin, diagnosticul de DFP se bazează pe semne indirecte (tabelul 8.2.1)[1] debordarea craniului peste simfiză, gradul modificărilor plastice a craniului şi lipsa progresiunii lui în bazin. Pentru evaluarea compatibilităţii craniu/bazin se recomandă manevra Müller-Hillis, modificată de Philpott-Vacca[21], care constă în aprecierea prin tuşeu vaginal a coborârii, flectării şi rotaţiei craniului în timpul unei contracţii uterine, completată cu o presiune aplicată pe fundul uterului. Lipsa progresiunii prezentaţiei cu cel puţin 1 cm, asociată cu o importantă încălecare a oaselor craniene fetale, ce nu se reduce la presiune digitală, face foarte posibilă DFP.

Situaţia înaltă a craniului mai este semnalată şi de golul lăsat în scobitura sacrată (tradiţionalul Farabeuf III), precum şi imposibilitatea palpării urechii fătului.

În absenţa DFP adevarate, se caută o malpoziţie fetală (varietăţi transverse sau posterioare) sau o dinamică insuficientă, pentru care se indică un examen ultrasonografic sau o înregistrare tocografică a contracţiilor uterine.

Conduita terapeutică oscilează între expectativă şi stimularea naşterii prin amniotomie şi perfuzie ocitocică.

Expectativa asociată cu un suport psihologic

Semnele DPF — Tabelul 8.2.1

1. Examen abdominal
2. Făt mare
3. Capul fetal debordează simfiza
4. Examen pelvian
5. Col retractat după amniotomie
6. Edem al colului
7. Craniu neaplicat pe col (craniu sus situat)
8. Craniu neangajat (nu atinge spinele sciatice)
9. Craniu cu bosă
10. Oase craniene încălecate
11. Craniu deflectat (se palpează marea fontanelă)
12. Asinclitism cranian
13. Altele
14. Eforturi expulzive la mamă înaintea dilatării complete
15. Anomalii ale ritmului cardiac fetal
16. Manevra Muller-Hillis negativă

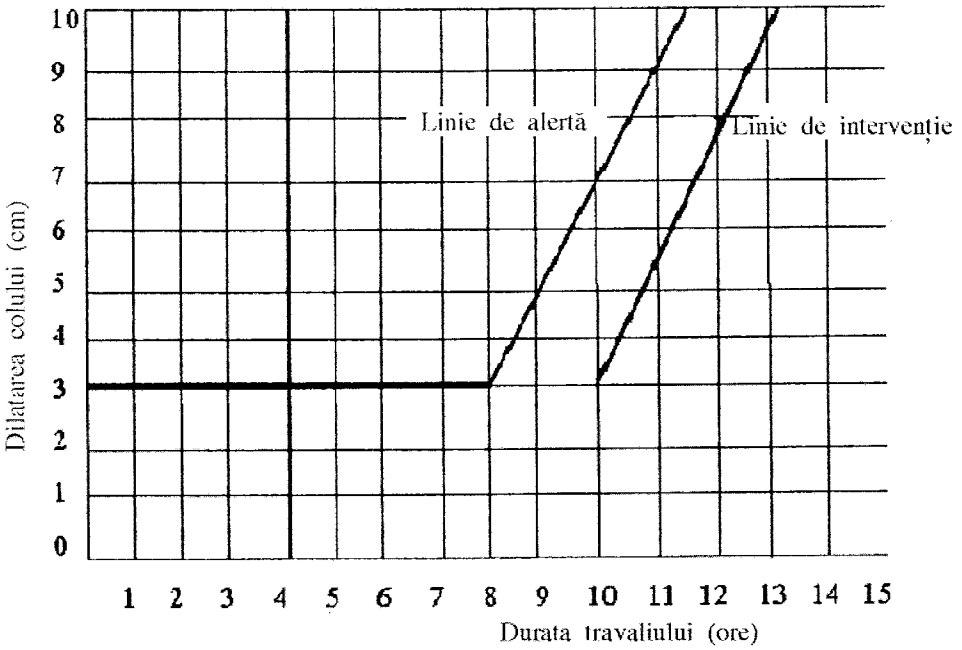


Fig. 8.2.3. Cervicograma cu linii ghid (după Philpott).

şi social important şi cu reţinere de la orice medicaţie, ce ar putea afecta şi mai mult travaliul, este recomandată tocmai de Friedman, iniţiatorul probei terapeutice la ocitocină[16]. S-a luat în considerare că beneficiile stimulării uterine nu justifică riscurile accentuării unui deficit de oxigenare fetală printr-o insuficienţă utero-placentară sau compresiune pe cordon necunoscute.

Proba de travaliu constă în observaţia pe o perioadă de 4 ore a evoluţiei dilatării colului şi a progresiunii prezentaţiei, în condiţiile stimulării dinamicii uterine prin amniotomie şi perfuzie ocitocică.

Această atitudine este recomandată şi de ACOG[3] şi are ca scop recunoaşterea unei DFP relativă (când proba de travaliu este negativă) sau susţinerea progresiunii dilatării şi a prezentaţiei prin stimularea unor contracţii hipotone şi/sau corectarea unei anomalii în mecanismul naşterii.

Amniotomia este indicată, pentru că singură poate accelera travaliul, permite evidenţierea aspectului lichidului amniotic şi face mai eficient efectul ocitocicelor, cu evitarea emboliei amniotice pe membrane intacte.

În ce priveşte administrarea de ocitocină, s-au descris mai multe regimuri, cu doze reduse sau cu concentraţii mai mari[1,4,27]. Mai important este ca administrarea de ocitocice să atingă eficienţa (adică 5 contracţii în 10 minute) şi să evite hiperstimularea (contracţii la 1 minut sau cu durată de 2 minute). Pentru aceasta, se realizează o concentraţie de 10 UI/1000 ml soluţie glucozată şi se începe administrarea la un ritm de 10 picături/min, cu o creştere progresivă la 15 minute, până la atingerea dozei eficiente, dar nu mai mult de 60 picături/minut.

În timpul probei se urmăresc progresiunea dilatării şi progresiunea craniului fetal şi se monitorizează ritmul cardiac fetal la 15 minute. În lipsa progresiunii naşterii în 2-4 ore (3 ore pentru Friedman) sau dacă apar anomalii ale ritmului cardiac fetal (tahicardie, decelerații tardive sau variabile), care nu se corectează prin reducerea dozei de ocitocină, la schimbarea poziţiei parturientei, prin creşterea fluidelor perfuzate sau la administrare de oxigen la mamă, proba de travaliu este considerată negativă şi se recurge la secţiune cezariană.

Din fericire, o mare parte din parturiente (70%-80%) răspund la stimularea cu ocitocice prin progresiunea naşterii.

Dirijarea activă a naşterii a fost iniţiată de Kieran O'Driscoll la Maternitatea din Dublin în 1968 şi s-a generalizat şi în alte centre din lume[4]. Metoda are un caracter mai degrabă profilactic, pentru prevenirea anomaliilor naşterii din prima perioadă, şi constă în utilizarea sistematică a amniotomiei la un început cert de travaliu (contracţii

regulate, col șters în afara semnelor de DFP. După examinări repetate la interval de 1 oră, dacă dilatarea colului nu progresează cu 1 cm/oră, la aproximativ 40% din parturiente este necesar să se adauge perfuzia ocitocică cu doze crescute (6-44 mU/minut). Supravegherea fătului se face prin ascultație, la interval de 15 minute. Dacă în aceste condiții nașterea nu s-a efectuat în 12 ore, se recurge la secțiune cezariană.

Rezultatele comunicate de Boylan[4] din două centre diferite (Dublin și Houston) în 1989, sunt încurajatoare: rata nașterii pe cale vaginală a crescut la aproape 75%, cu o reducere a duratei travaliului de la 12,7 ore la 7,7 ore, incidența secțiunii cezariene s-a redus la 5%-7%, cu o scădere a indicației pentru distocie de la 16,7% la 7,4%, iar mortalitatea perinatală s-a păstrat la 14,5/1.000 de nașteri.

Prognosticul. Conform datelor comunicate de Friedman[6] și Sachtleben[7] 42% din parturientele cu distocie de fază activă a nașterii au necesitat secțiune cezariană, iar la 20% a fost nevoie de o aplicație de forceps. Prognosticul depinde de paritate și de dilatația colului în momentul instalării distociei. Dacă anomalia survine înainte de o dilatare de 6 cm, prognosticul este mai nefavorabil, iar multiparele răspund mai bine la conduita de stimulare decât primiparele.

Anomaliile perioadei a II-a a nașterii

Perioada a II-a a nașterii reprezintă intervalul de la dilatarea completă a colului până la expulzia fătului. Clasic se accepta o durată de două ore, cu o medie de 20 de minute pentru multipare și 50 de minute pentru primipare[21]. În condițiile anesteziei peridurale se acceptă o prelungire cu o oră, față de "regula de două ore".

Doar 3% din nașteri depășesc 2-3 ore durata expulziei și în aceste cazuri se suspicionează o anomalie de naștere.

Anomaliile acestei perioade se manifestă prin:
- *prelungirea coborârii prezentației* la un ritm de 1 cm/oră la primipare și de 2 cm la multipare (ritmul normal este între 3,3-6,6 cm/oră);
- *oprirea coborârii prezentației,* caracterizată prin lipsa progresiunii la două consultații consecutive, la interval de o oră;
- *lipsa coborârii prezentației* la dilatare completă într-un interval de o oră. Se asociază frecvent cu oprirea secundară a dilatării (94,1%) și cu prelungirea perioadei de dilatare (78,4%)[1].

Frecvența apariției acestor anomalii este între 3,6%, pentru lipsa coborârii prezentației, și 5-6%, pentru oprirea coborârii prezentației[16].

Cauzele implicate sunt aceleași ca la anomaliile perioadei I a nașterii: în peste 50% din cazuri este vorba de DFP, varietățile de poziție posterioare și transverse se întâlnesc la 75,9% din cazuri, iar anestezia peridurală a fost asociată la 80,6% din travaliile complicate cu oprirea coborârii prezentației. De cele mai multe ori sunt asociați mai mulți factori[1].

Diagnosticul nu este ușor de făcut, pentru că aprecierea coborârii prezentației este mai puțin precisă ca la col, lungimea pelvisului variază între 11-15 cm, iar apariția bosei serosanguine oferă o falsă impresie a coborârii prezentației.

Din aceste motive, este recomandabil ca evaluarea situației prezentației să se facă atât prin palpare abdominală, cât și prin examen vaginal. La palparea abdominală se apreciază situația craniului față de simfiză. Philpott recomanda metoda Steward de notare în cincimi din suprafața craniului cât este deasupra simfizei: la 5/5 craniul este mobil, la 4/5 este aplicat, la 3/5 – fixat, la 2/5 – angajat și la 0/5 este coborât pe perineu. La examinarea vaginală raportarea se face față de spinele sciatice, la nivelul cărora este angajat craniul. Conform scalei ACOG din 1990, situația craniului se notează de la – 5, când craniul este mobil la strâmtoarea superioară a bazinului, la nivelul 0 al spinelor sciatice și + 5, când este coborât pe planșeul perineal (tabelul 8.2.2).

Diagnosticul distociei reclamă apoi o reevaluare a contractilității uterine, a stării mamei și fătului și a compatibilității feto-pelviene.

Pentru diagnosticul de DFP, esențial pentru conduită, elementele cercetate sunt: situația prezentației deasupra simfizei, mărimea bosei craniene și amploarea încălecării oaselor craniene, pentru care Philpott[25] propune notarea de la 0 la + 3 (tabelul 8.2.3). În același sens, March[19] și colab. (1996) recomandă folosirea metodei Müller-Hillis și pentru perioada a II-a a nașterii: se determină gradul de coborâre a craniului prin tușeu vaginal în plin efort expulziv, sprijinit de expresie manuală pe fundul

Estimarea situaţiei părţii prezentate Tabelul 8.2.2

Scala ACOG (cm)	Prezentaţia craniană
-5	La strâmtoarea superioară
-4	
-3	
-2	
-1	
0	Spinele sciatice (angajat)
+1	La perineu
+2	
+3	
+4	
+5	În vulvă

uterului. În lipsa progresiunii prezentaţiei cu peste 1 cm., s-a considerat proba ca fiind negativă şi s-a asociat cu anomalii ale expulziei în 68,4% din cazuri şi cu o incidenţă a secţiunii cezariene de 42,1%.

Conduita este dictată şi în această perioadă a naşterii tot de prezenţa sau absenţa DFP.

În absenţa DFP o prelungire a expulziei la peste două ore (respectiv trei ore la analgezie peridurală) se datorează unui glob vezical, rezistenţei crescute a perineului, eforturilor expulzive ineficiente, sedării excesive şi dinamicii insuficiente. Fiecare din aceşti factori beneficiază de măsuri specifice precum: sondajul vezical, perineotomie, încurajarea eforturilor expulzive, reducerea anesteziei şi stimularea contracţiilor cu ocitocice.

Majoritatea parturientelor răspund favorabil la aceste măsuri, în timp de 1-2 ore. Dacă expulzia nu se realizează în 3 ore, la o dinamică uterină bună, posibilitatea unei DFP este foarte mare.

Privitor la intervenţiile obstetricale de extracţie a fătului (aplicaţie de forceps sau vacuum), majoritatea autorilor[1,16,20] recomandă reţinere în utilizarea lor, cu o expectativă prelungită, suport psihologic susţinut, atâta timp cât nu sunt semne de suferinţă fetală. Când sunt condiţii pentru o aplicaţie joasă de forceps, la un craniu coborât şi cu indicaţie de terminare rapidă a naşterii, pentru o suferinţă acută maternă sau fetală, intervenţia de extracţie este soluţia de ales.

Prognosticul naşterii depinde de natura anomaliei, pentru că la o prelungire a coborârii prezentaţiei, cu o expectativă susţinută de o stimulare ocitocică, aproximativ 65% din parturiente vor naşte fără complicaţii, pe cale vaginală, în schimb, când se adaugă şi staţionarea prezentaţiei în expulzie, rata de secţiune cezariană ajunge la 43%, iar în 18% din cazuri naşterea se termină printr-o aplicare de forceps.

Prognosticul matern şi fetal este rezervat la asocierea anomaliilor, pentru că sângerările în post-partum se întâlnesc la 12,5% din paciente, se înregistrează un scor Apgar mic la 21,9% din nou-născuţi, iar riscul distociei umerilor creşte la 14,1% din aceste cazuri[1].

Naşterea precipitată

Definiţie. Naşterea precipitată se caracterizează printr-o rată a dilatării colului şi coborârea prezentaţiei mai mare de 5 cm/oră, la primipare, şi de 10 cm/oră, la multipare.

Diagnosticul se stabileşte de obicei retroactiv, din analiza partogramei. Prezenţa unei suferinţe fetale poate atenţiona asupra caracterului anormal al evoluţiei naşterii.

Etiologie. Nu sunt clare condiţiile determinante. Deşi importanţa unei stimulări cu ocitocice poate fi luată în vedere, Friedman şi colab. raportează asocierea probei de travaliu cu ocitocice la naşterea precipitată doar la 11,1% din cazurile studiate[9].

Conduita se referă doar la situaţiile când diagnosticul de naştere precipitată a fost făcut înaintea expulziei, fiind sesizată de prezenţa suferinţei fetale.

Conduita prevede întreruperea unei perfuzii ocitocice şi administrarea de tocolitice intravenos, din categoria beta- simpaticomimeticelor (Ritodrine 300 μg/minut), relaxante ale musculaturii netede (sulfat de magneziu în doză iniţială de 6 g, susţinut apoi de 2 g/oră).

Prognosticul de naştere este bun în general, dar riscul rupturilor de col şi de vagin este mai mare ca la o naştere normală.

Prognosticul fetal şi neonatal este periclitat de hipoxia consecutivă unor contracţii uterine frecvente şi intense şi, de aceea, creşte riscul suferinţei intra-partum a detresei respiratorii sau a bolii membranelor hialine[1].

Evoluţia imediată şi îndepărtată a copiilor din naştere distocică

Riscurile fetale ale unei naşteri prelungite au fost sesizate încă din 1920, când De Lee a recomandat limitarea duratei naşterii, mai ales în perioada de expulzie. De atunci şi până în prezent au fost numeroase studii care au vizat suferinţa intra-partum şi impactul ei asupra evoluţiei neonatale şi îndepărtate a copiilor.

Singurul studiu prospectiv care a urmărit efectul anomaliilor de naştere asupra evoluţiei feţilor şi copiilor în timp, este cel al colectivului condus de Friedman[6]. Pe un lot de 1.194 de parturiente a fost urmărită evoluţia copiilor imediat la naştere, la 8 luni şi la 3-4 ani.

Evoluţia imediată a fost studiată prin prisma mortalităţii perinatale şi a detresei respiratorii neonatale. Rata mortalităţii perinatale a fost de 34,8/1.000 de naşteri, la naşterile anormale, comparativ cu 18,6/1.000 de naşteri necomplicate. Interesant este că la naşterile cu evoluţie clinică normală rata mortalităţii a crescut de 4 ori atunci când partograma a fost anormală (40,6/1.000 v.s. 10,3/1.000 de naşteri).

Aceeaşi situaţie s-a constatat şi în ce priveşte detresa neonatală, care a fost de două ori mai frecventă la cazurile cu anomalii ale partogramei.

Efectele îndepărtate au fost urmărite, în principal, prin indicele de inteligenţă (IQ). Acesta a fost influenţat de tipul de anomalie şi de modul de terminare a naşterii. Astfel dacă IQ a fost echivalent pentru naşterea normală şi pentru anomaliile fazei latente, în schimb IQ cel mai scăzut a fost constatat la cazurile cu anomalii ale fazei active a dilatării şi în perioada a II-a a naşterii.

Cel mai scăzut scor al inteligenţei s-a obţinut printre naşterile terminate prin aplicaţie de forceps la strâmtoarea mijlocie şi la extracţia în pelviană. Observaţia este valabilă şi în ce priveşte mortalitatea perinatală, care creşte de peste 3 ori la naşterile cu aplicaţie de forceps.

În concluzia acestor studii, Friedman remarca posibilitatea existenţei unor factori intrinseci periculoşi pentru făt în anomaliile de naştere, iar efectul lor nefavorabil se accentuează în încercarea terminării naşterii cu orice preţ pe cale vaginală.

În rezumat, este de apreciat că naşterea distocică/disfuncţională reprezintă o încercare pentru obstetricianul care trebuie să aleagă între o naştere pe cale naturală şi una prin secţiune cezariană.

În afara unor indicaţii absolute de cezariană (prezentaţii anormale, placenta praevia, bazinul distocic), decizia de naştere se ia după evaluarea activităţii uterine şi mărimea fătului în relaţie cu canalul de naştere, ceea ce înseamnă bazinul osos, dar şi rezistenţa ţesuturilor moi. La aceasta se adaugă şi alţi factori, mai puţin precişi, precum: excesul de lichid amniotic, infecţia uterină şi, mai ales, analgezia şi anestezia la naştere (în mod special anestezia peridurală).

În lipsa unor mijloace obiective de apreciere a acestor factori, s-a recomandat supravegherea evoluţiei unei naşteri prin înregistrarea grafică a dilatării colului şi a progresiunii prezentaţiei.

Diagnosticul acestor anomalii este uşurat de analiza partogramei, dar pentru conduită mai importantă este identificarea semnelor de disproporţie feto-pelviană, completată cu o probă de travaliu de 2-4 ore, pentru cazurile incerte.

După excluderea DFP şi corectarea unei dinamici insuficiente, prin reducerea unei sedări excesive şi prin amniotomie şi perfuzie ocitocică, conduita recomandată este expectativa, cu un suport psihologic adecvat, în condiţiile posibilităţilor actuale de monitorizare a stării fătului (fig. 8.2.4).

Regula de "două ore" pentru perioada a II-a a naşterii se poate prelungi, dacă se utilizează analgezie peridurală şi atâta timp cât nu sunt semne de suferinţă fetală.

Faţă de intervenţiile de extracţie pe cale vaginală (forceps, vacuum) se manifestă multă reţinere de când s-au constatat efecte nefavorabile neurologice şi de dezvoltare asupra feţilor şi copiilor.

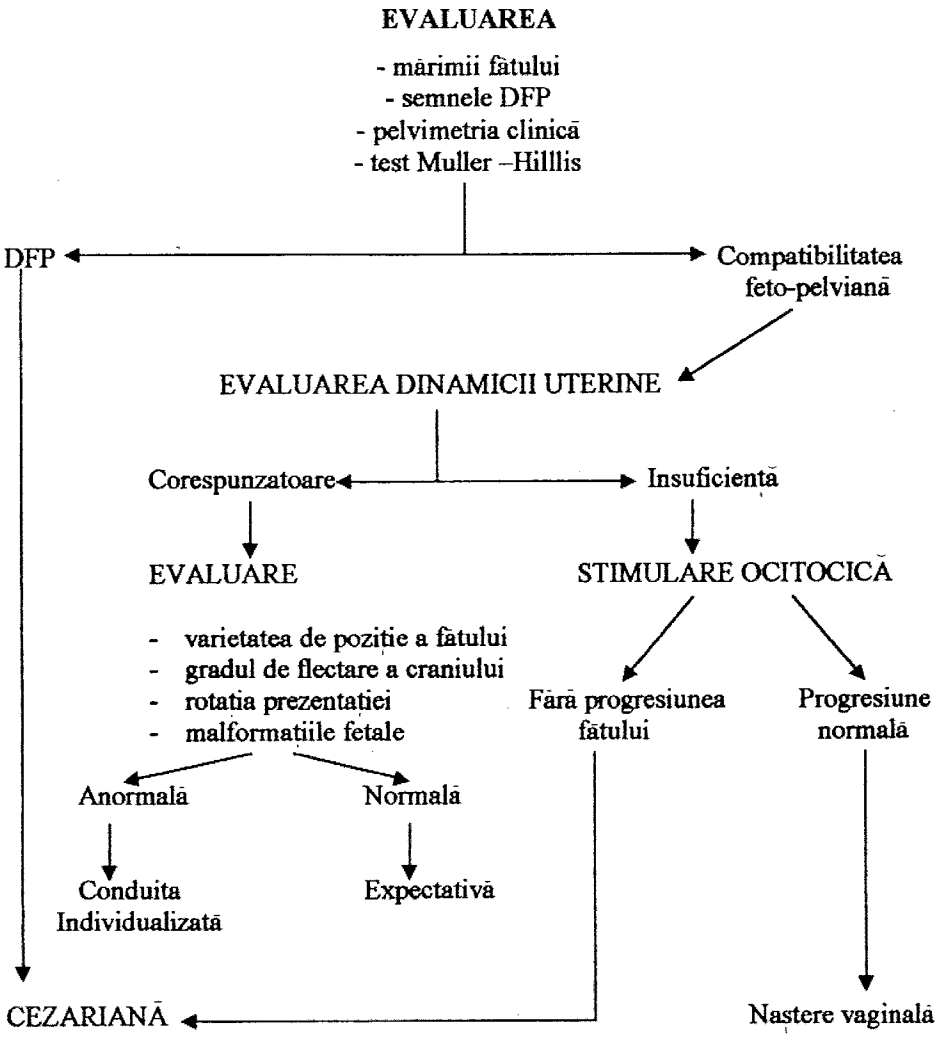


Fig. 8.2.4. Conduita fetală în anomaliile din faza activă și perioada a II-a a nașterii.

Atitudinea activă la naștere, preconizată de Maternitatea din Dublin, care presupune utilizarea sistematică a conducerii nașterii prin amniotomie și/ sau perfuzie ocitocică, a fost preluată de tot mai multe centre, pentru că a reușit să mărească rata nașterilor pe cale vaginală, să scadă incidența secțiunii cezariene și, în mod special, a celor efectuate pentru distocii ale nașterii.

8.3. Hemoragiile post-partum

V. Luca

Aproximativ 10% din nașteri (5%-8% Hibbard, 1982, 10% Jacobs, 1984) sunt complicate de o hemoragie post-partum și mai mult de jumătate din mortalitatea maternă recunoaște această cauză[13,14]. Complicația este cu atât mai gravă, cu cât o naștere care se desfășoară în parametri aparent normali poate să se termine cu o hemoragie neașteptată, uneori deosebit de serioasă ca să pună viața mamei în pericol, cu alte cuvinte, orice gravidă poate fi considerată ca posibil gravidă cu risc de hemoragie la naștere[36]. Desigur că, din totalitatea gravidelor, există paciente cu risc crescut, la care factori medicali sau obstetricali sugerează în mod deosebit acest risc, pentru ca să se ia măsuri speciale, în vederea prevenirii și tratării acestor accidente.

Bogata vascularizație amplificată de condițiile speciale locale și generale ale sarcinii (fig. 8.3.1), numeroasele colaterale și anastomoze vasculare explică gravitatea hemoragiilor obstetricale ante- și post-partum, situând hemoragia pe primul loc al cauzelor de moarte maternă prin risc obstetrical direct.

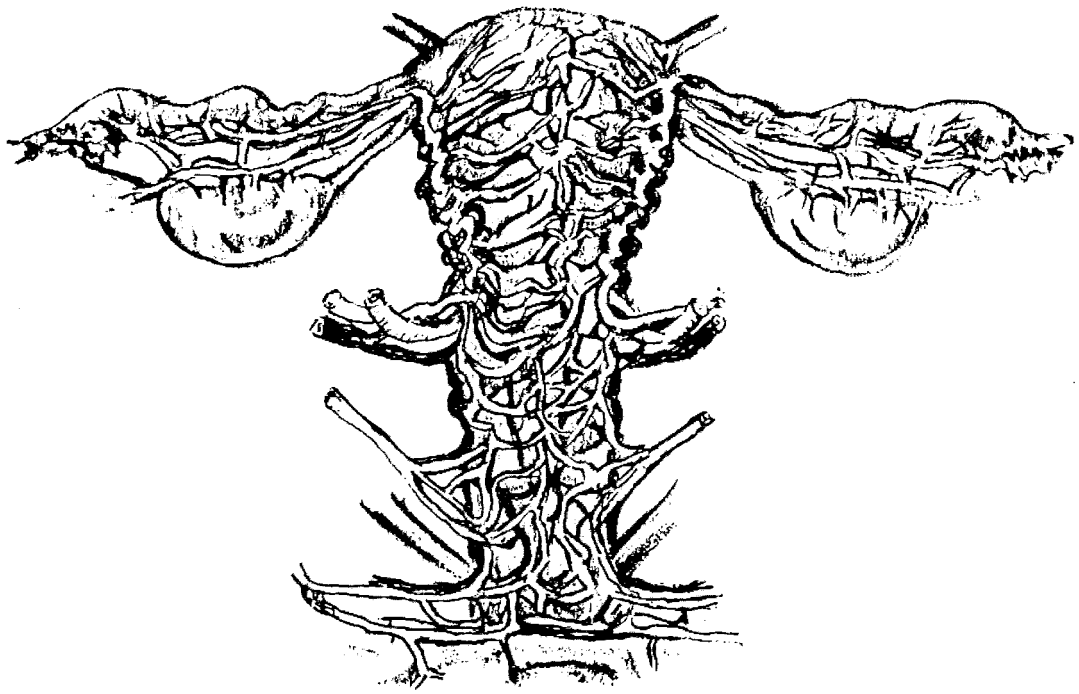


Fig. 8.3.1. Vascularizația genitală la femeie

Hemoragia moderată, de aproximativ 250 ml sânge, este normală după naștere. Însă, aprecierea cantității pierdute este de cele mai multe ori relativă și măsurătorile precise arată, de obicei, că se pierde mai mult decât se apreciază clinic.

Se consideră ca hemoragie post-partum o pierdere de sânge de mai mult de 500 ml, la o naștere normală, și 1000 ml, în operația cezariană (fig. 8.3.2). Valoarea este medie și este cu totul relativă, deoarece același volum sangvin pierdut reprezintă o pierdere serioasă pentru o femeie scundă, gravidă cu un volum mic, și de mai puțină importanță pentru o femeie gravidă voluminoasă. Pentru o bună apreciere, hemoragia se poate defini ca o pierdere de sânge de mai mult de 1% din greutatea corporală (la 50 kg – 600 ml).

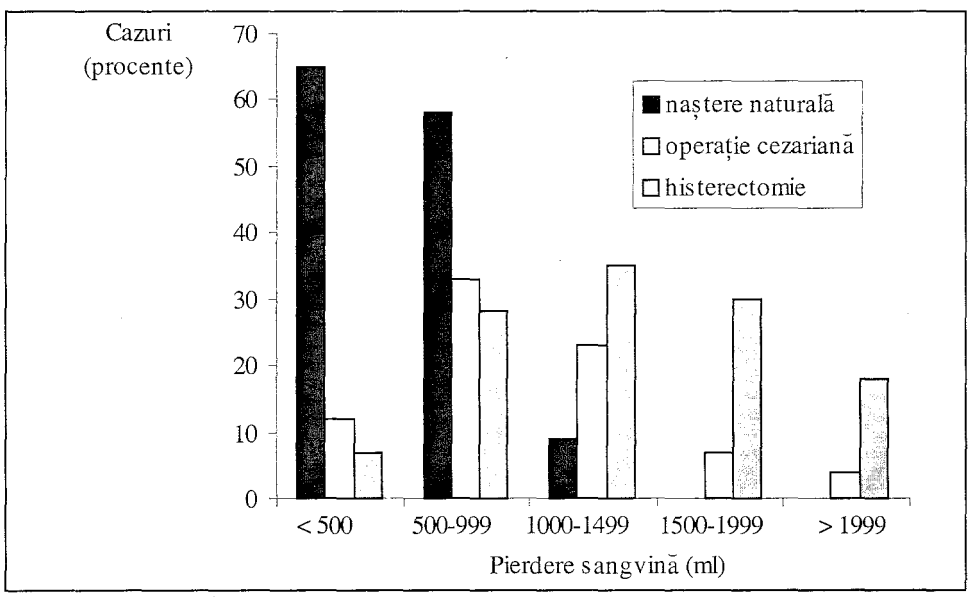


Fig. 8.3.2. Pierderea sangvină în nașterea normală, cezariană, cezariană + histerectomie.

Gravida cu risc hemoragic. Din multitudinea de parturiente care pot prezenta o hemoragie la naştere, se pot selecţiona grupe cu risc crescut, la care se iau măsurile posibile generale de tratament şi măsurile specifice grupei căreia îi aparţin.

Dintre acestea, putem enumera parturientele cu risc prin factori obstetricali (cei mai numeroşi): făt mort, mare multiparitate, abruptio placentae, placenta praevia, chorioamniotita, distocie de dinamică, preeclampsie-eclampsie, tocolitice, perfuzii ocitocice prelungite, administrare de sulfat de magneziu, manevre obstetricale, hemoragii la naşterile anterioare.

Factori medicali: tulburări sangvine de coagulare sau de altă natură, insuficienţă hepatică, administrare anterioară de anticoagulante, anemie, deficienţe nutriţionale.

Etiopatogenie

Există numeroase cauze care pot să intercepteze hemostaza uterină după naştere. Dintre acestea evidenţiem câteva:

1. ***Cauze mecanice.*** Contracţia şi retracţia uterină pot fi total sau parţial defectuoase, prin prezenţa unor formaţiuni intrauterine ce nu permit revenirea peretelui uterin la dimensiunile propice hemostazei: retenţie de placentă prin aderenţe, încantonare sau încarcerare, resturi placentare, cheaguri, fibrom. Inserţia placentară pe zone puţin musculare (segmentul inferior), ca în placenta praevia, sau aderenţele anormale (placenta acreta, increta, percreta) sunt alte cauze de hemoragie. Malformaţiile uterine, cicatricile uterine pot fi cauze de atonie. Distensia uterină exagerată (hidramnios, sarcină gemelară) influenţează retracţia şi contracţia prin dezagregarea benzilor de actomiozină. Evacuarea rapidă a uterului (forceps, mare extracţie) poate fi, la fel, o cauză de sângerare, ca şi stoparea ocitocicelor sau prelungirea şi supradozarea lor, precum şi travaliile hiperkinetice sau hipokinetice. Inversiunea spontană (sau provocată) este o sursă importantă, ducând rapid la şoc hemoragic şi neurogen. Soluţiile de continuitate cervicale, vaginale, perineale sunt, de asemenea, importante surse de sângerare. Este de reţinut sângerarea marilor multipare determinată de calitatea defectuoasă a celulelor miometriale înlocuite prin involuţii uterine repetate de ţesut conjunctiv. În fine, cea mai gravă cauză de sângerare este ruptura uterină.
2. ***Factori metabolici.*** Celula miometrială este afectată funcţional prin hipoxie, acidoză, scăderea de glicogen (hipoxia însăşi duce la glicoliză – scădere masivă de material energetic – acidoză). Situaţiile unei hipoxii şi acidoze sunt diverse: hipoperfuzia uterină (preeclampsie, afecţiuni vasculare, anoxie), insuficienţă respiratorie, diabet decompensat, infecţie, travalii lungi hiperkinetice (în special în disproporţia feto-pelviană), perfuzii ocitocice prelungite. Uneori hipocalcemia poate intra în competenţă (tulburări endocrine sau transfuzii mari de sânge conservat).
3. ***Administrarea de droguri tocolitice*** (betamimetice, sulfat de magneziu, diazoxid, halotan, anestezia în general, analgezia, substanţe depresive etc.).
4. ***Tulburări de coagulare sangvină.*** Tulburările de coagulare pot preexista sarcinii sau naşterii în insuficienţa hepatică cu tulburări în sinteza factorilor de coagulare, insuficienţa nutriţională de vitamină K sau tratamente cu anticoagulante, defecte ale factorilor de coagulare, ca în boala Willebrand, defecte ale trombocitelor (purpura trombocitopenică imună, deficienţă de trombocite, utilizare de aspirină (inhibiţie de ciclooxigenază).

Dar cele mai frecvente hemoragii sunt date de coagulopatia de consum (CID) produsă de situaţii diverse – abruptio placentae, embolia amniotică, retenţia de făt mort, chorioamniotita, preeclampsia severă, şoc – şi determinată de trecerea în circulaţia maternă a produşilor cu activitate tromboplasmatică şi activarea sistemelor coagulante şi fibrinolitice.

Aspecte clinice

A. Generale

Hemoragia în post-partum poate surveni continuu în cantităţi mari sau moderate, cu jeturi determinate de contracţia uterină, în val, în momentul expulziei placentare, la explorarea fundului uterului. Sângele se poate acumula în cavitatea uterină, care creşte deasupra ombilicului (în cazul nesupravegherii), sau într-un hematom paravaginal sau retroperitoneal. Aspectul sângelui poate fi roşu sau venos, coagulabil sau necoagulabil.

Hemoragia poate surveni în delivrenţă. Leziunile

perineale şi vaginale, rupturile de varice sunt însoţite de sângerări continue, dar moderate, de sânge cu aspect venos; cele cervicale sunt sângerări mai mari, cu sânge roşu arterial. Sângerarea din decolarea parţială de placentă, placenta reţinută sau acreta este discontinuă, în valuri, când se apasă pe fundul uterului sau în contracţie. Hemoragia survenită după expulzia placentei este fie o continuare a lezunilor imediat după naştere (rupturi de col, de vagin, perineu), fie, de cele mai multe ori, datorită atoniei uterine care produce o sângerare continuă serioasă, peste care se suprapun valuri de descărcări bruşte, când se contractă sau se masează uterul. Uterul este flasc, dar cu perioade scurte de redresare, în special în timpul masajului.

B. Particulare

1. **Retenţia de placentă**. Placente aderente. Întârzierea în eliminarea placentei peste 30 de minute (în 90% din naşteri delivrenţa are loc după 15 minute, iar în 95% – până la 30 de minute) este considerată ca o complicaţie a delivrenţei, fiind însoţită adesea de hemoragie abundentă. Mecanismele sunt: o decolare parţială, o decolare totală, retenţie prin inel de contracţie (de obicei, la nivelul inelului lui Bandl), aderenţe anormale (placenta acreta, increta, percreta). Factorii favorizanţi ai retenţiei sunt: manevre intempestive în perioada a 3-a a naşterii (Crédé, administrare de ergometrină), insuficienţa contracţiei uterine pentru decolarea placentei, contracţie uterină tetanică, anomalii de placentaţie (de exemplu, implantare într-un corn), anomalii uterine, cotiledoane aberante.

În ceea ce priveşte aderenţele anormale: endometrite, placenta jos inserată, chiuretaje abrazive anterioare, sinechii, anomalii placentare, ele nu sunt diagnosticate înainte de extracţia manuală de placentă, ci numai atunci când se observă lipsa spaţiului de clivaj şi când duc inevitabil la hemoragii catastrofale.

Adevărata frecvenţă a placentelor acreta, increta, percreta este necunoscută. Breen şi colab., 1977, revăzând literatura de la 1871 încoace, găsesc că incidenţa variază de la 1/540 de naşteri la 1/70.000 de naşteri, în medie 1/7.000 de naşteri. Reid şi colab.[32] (1980) o apreciază la 1/2.562 de naşteri.

Hemoragia se declanşează de obicei în momentul încercării de extracţie placentară. Diagnosticul acesteia este ante-partum şi înainte de

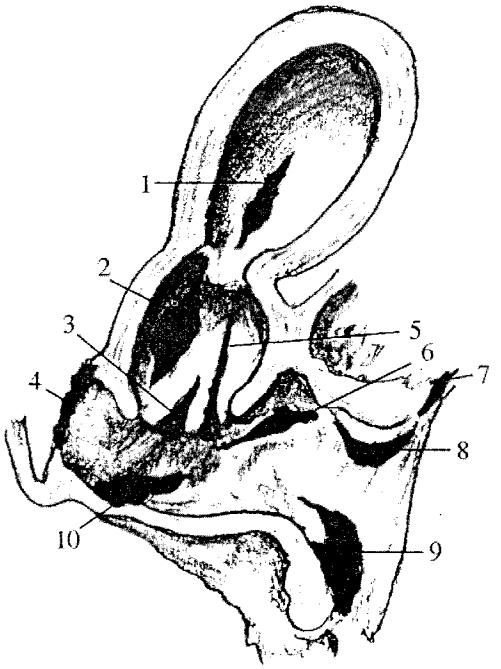


Fig. 8.3.3. Zonele de ruptură ale canalului de naştere.

delivrenţă excepţional. Tabsh şi colab. (1982), Pasto şi colab. (1988) indică ca semn ecografic al placentei increta, pierderea zonei hipoecogenice, subplacentare a spaţiului transparent sonografic, care se găseşte de obicei în inserţia placentară normală.

2. **Hematomul vulvovaginal** se localizează de obicei la nivelul zonelor de leziuni vaginale de zdrobire sau al zonei de episiotomie (sutura care nu cuprinde zonele subjacente mucoasei suturate, deasupra inciziei vizibile) (fig. 8.3.3). El se poate produce şi fără o leziune aparentă a mucoasei, prin leziunea vaselor profunde.

Simptomatologia subiectivă este dominată de durerea perineală, vaginală, senzaţia de tensiune în perineu, uneori senzaţia de scaun (când hematomul este rectovaginal). Obiectiv se observă o echimoză care creşte în regiunea vulvo-vaginală şi o tumefacţie vulvară, vaginală pe peretele lateral sau medioposterioară laterorectală, de dimensiuni variabile, uneori impresionantă, care creşte în timp; mucoasa este violacee cu zone negricioase şi zone ce sângerează (fig. 8.3.4, 8.3.5). Starea generală alterată, tensiunea arterială scăzută şi tahicardia sunt în discordanţă cu volumul sangvin pierdut extern.

3. **Inversiunea uterină**. Accident acut al delivrenţei, inversiunea uterină este excepţională

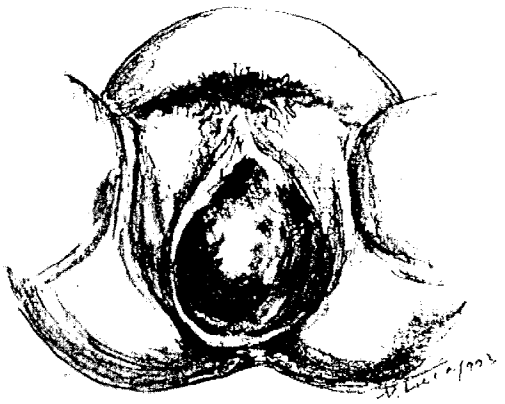


Fig. 8.3.4. Hematom vulvar.

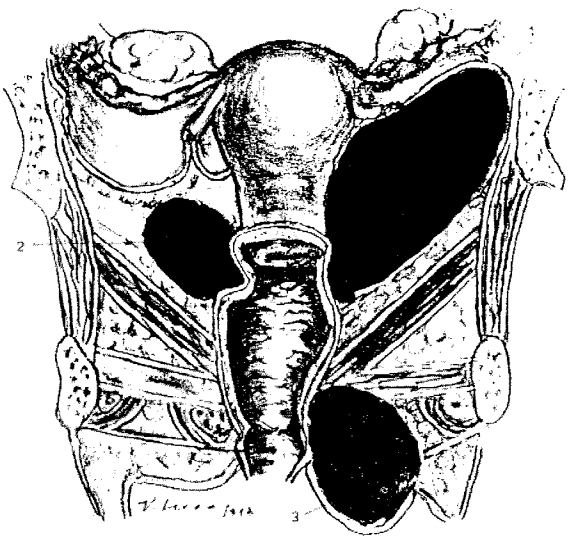


Fig. 8.3.5. Hematoame pelvigenitale post-partum.

(după Kitchin şi colab., 1975, incidenţă de 1/2.284 de naşteri, după Platt şi Druzin, 1981 incidenţă de 1/2.148 de naşteri). Gravitatea sindromului necesită o terapeutică promptă, de obicei simplă, pentru a evita un prognostic grav. De cele mai multe ori provocată (Pritchard, 1982, consideră că cel mai important factor este inabilitatea personalului care asistă naşterea), complicaţia presupune factori predispozanţi, ca relaxarea fundului uterin şi dilataţia cervico-segmentară, la care se adaugă tracţiunea pe cordon scurt de către făt, tracţiunea pe cordon pentru grăbirea delivrenţei, tracţiunea pe fundul uterin chiar de greutatea placentei sau manevre de apăsare pe fundul uterin (Crédé). Gradele de invaginare:

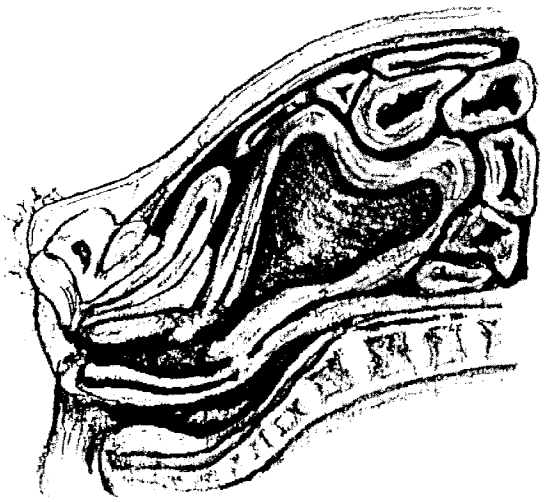


Fig. 8.3.6. Inversiunea uterină gradul I.

- **Gr. I** – depresiunea fundului uterin (invaginaţii incomplete) (fig 8.3.6);
- **Gr. II** – invaginarea totală a corpului uterin, rămânând ca un inel istmul şi colul (fig. 8.3.7);
- **Gr. III** – inversiunea totală (şi a colului), uterul având sau nu masă placentară (fig. 8.3.8).

Clinic, parturienta acuză durere violentă în momentul inversiunii, urmată de stare de şoc şi sângerare (şocul de origine neurogenă prin durere, tracţiune pe ligamente şi şoc hemoragic prin hemoragia externă a dezlipirii parţiale de placentă şi sechestrarea unei mari cantităţi de sânge în uterul inversat, strangulat în inel). În vagin (în inversiunea parţială) sau în afara vulvei se observă uterul inversat, cu sau fără placentă.

Reducere:

1. ***Taxis central:*** reducerea invaginaţiei din regiunea fundului uterin, cu ajutorul ambelor police, până ce se obţine o depresiune centrală. Continuarea reducerii invaginaţiei se face introducând mâna strânsă în pumn în depresiunea internă creată şi împingând lent în sus fundul uterin, până ce inversiunea se reduce complet.

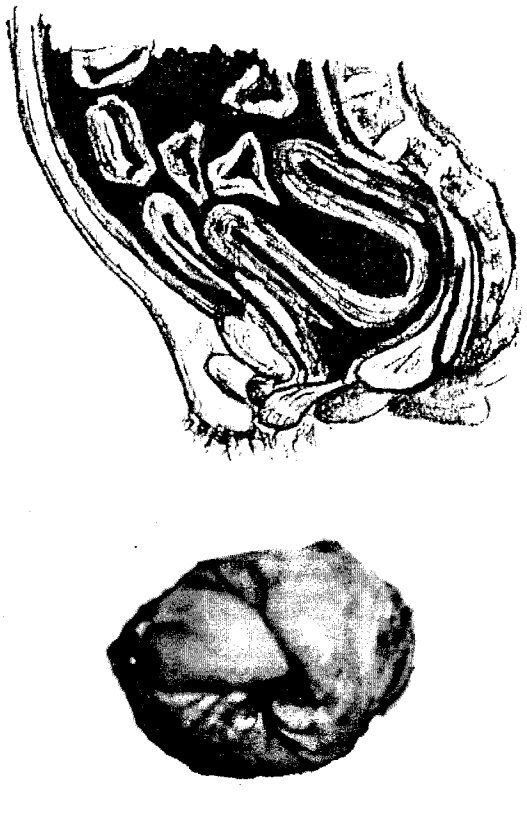


Fig. 8.3.7. Inversiunea uterină gradul II.

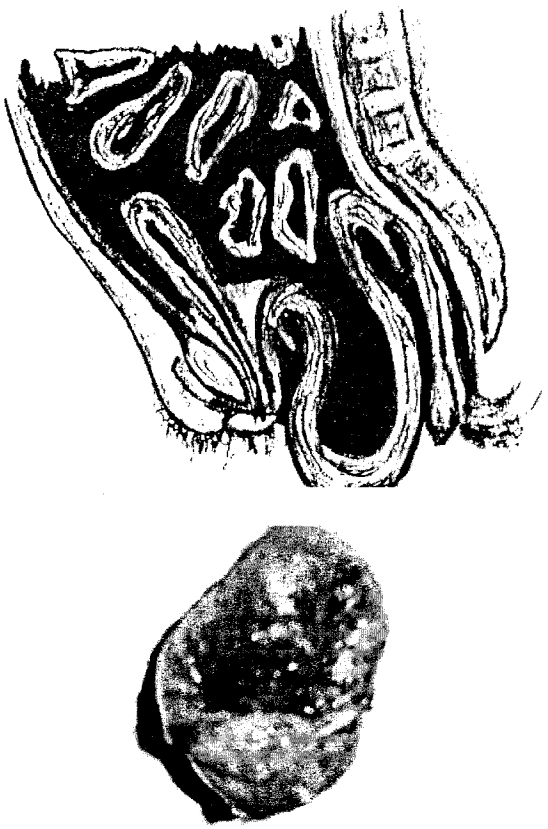


Fig. 8.3.8. Inversiune uterină totală (gradul III).

2. ***Taxis periferic:*** în timp ce mâinile operatorului se sprijină în șanțul cervico-uterin, policele reduce hernia uterină de la periferie spre centru. În cazul de față reducerea a început în regiunea anterioară, urmând ca, porțiune cu porțiune, uterul să fie integrat de la periferie spre centru (fig. 8.3.9).

4. Hemoragiile prin tulburări de coagulare (tabelul 8.3.1)[34]. Hemoragiile abundente în postpartum pot să fie determinate de tulburări de coagulare preexistente (purpura trombocitopenică idiopatică, hemofilia, boala Willebrand, tulburări

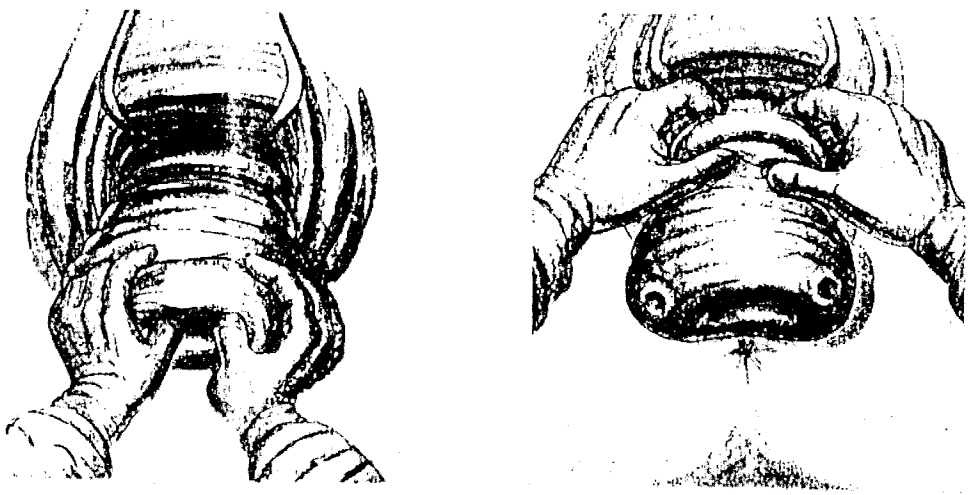


Fig. 8.3.9 Taxis periferic.

Cauzele coagulării intravasculare diseminate Tabelul 8.3.1

Cauze obstetricale	➢ Abruptio placentae ➢ Hipertensiune indusă de sarcină ➢ Moartea intrauterină a fătului ➢ Chorioamniotita ➢ Avortul septic ➢ Declanşarea de avort prin soluţie hipertonică intrauterină ➢ Mola hidatiformă
Cauze neobstetricale	➢ Infecţii virale (bacteriene, micotice, rickettsia) Hemoliza intravasculară prin: ➢ Reacţii transfuzionale ➢ Medicamente ➢ Anemia Sikle-cell ➢ Neoplasm acut (leucemie, tumori solide) ➢ Traumatisme ➢ Embolie grăsoasă ➢ Arsuri ➢ Chirurgie majoră Stări imunologice: ➢ Şocul anafilactic ➢ Complexe imune ➢ Tulburări vasculare: ➢ Crize hipertensive ➢ Malformaţii vasculare (hemangioame, anevrisme)

ale complexului protrombinic). De cele mai multe ori hemoragiile sunt date, însă, de coagularea intravasculară diseminată sindromul de defribinaţie, hipofibrinogenemia coagulopatia de consum sau, după Romero[34], mai exact, coagularea intravasculară şi fibrinoliza – ICF cu activarea sistemelor de coagulare şi fibrinoliză, în condiţii diverse (decolarea prematură de placentă, moartea şi retenţia fătului în uter, şocul septic, hemoragia severă însăşi – şocul hemoragic, placenta praevia, embolia amniotică, preeclampsia – eclampsia).

Există trei mari mecanisme care activează secvenţele coagulării[6,8]:

1. Activarea coagulării intrinsece prin complexe antigen-anticorp, virusuri, suspensii de particule;
2. Activarea coagulării extrinsece prin eliberarea intravasculară de tromboplastină tisulară, ca în abruptio placentae, retenţie de făt mort, şoc septic;
3. Activarea directă a factorului X (embolie amniotică).

În general însă, aceste mecanisme se intrică. Astfel, în embolia amniotică activarea cascadei coagulării poate fi făcută prin eliberarea de tromboplastină tisulară (factor extrinsec), substanţe care activează factorul X şi/sau particule care activează coagularea intrinsecă. În şocul septic endotoxina poate determina injurii endoteliale şi activarea factorului XII (cale intrinsecă), dar şi eliberarea de tromboplastină intrinsecă.

Ca ultim rezultat, se produce un exces de generare a trombinei, care are următoarele acţiuni[9,10,11]:

1. Transformarea fibrinogenului în fibrină şi, deci, consum de fibrinogen;
2. Creşterea consumului de factori V, VIII şi XIII făcută de trombina în exces;
3. Agregare trombocitară intravasculară care duce la antrenarea lor în cheaguri şi, astfel, la excluderea lor din circulaţie (consum);
4. Transformarea plasminogenului în plasmină, cu activarea secundară a procesului fibrinolitic.

În coagularea intravasculară decompensată şi masivă se produce o scădere a tuturor factorilor consumabili (fibrinogen, trombocite, factor V, VIII şi XIII). În CID compensată rata producerii unora sau altora din aceşti factori poate fi compensată sau supracompensată faţă de aceea a consumului, iar valorile lor periferice pot fi normale sau chiar ridicate[35].

Studiul trombocitelor şi a fibrinogenului permite identificarea a trei momente diferite şi stări patologice:

- Coagulare intravasculară diseminată, caracterizată printr-un consum crescut de fibrinogen şi trombocite;
- Consum selectiv de trombocite (trombocitopenii), caracterizat prin consumul mare de trombocite;
- Fibrinoliza primară, fără modificări în consumul de trombocite, caracterizată printr-o distrucţie crescută de fibrinogen[4,31].

Consecinţa coagulării diseminate intravasculare este formarea de trombi în mica circulaţie; la început trombi plachetari, apoi trombi în care fibrina consolidează trombii plachetari, formând microtrombusuri stabile bogate în fibrină[18].

Distribuţia microtrombozei nu este omogenă, ea variază de la un organ la altul (în funcţie de anatomia organului şi de apropierea lui de sursa de trombină), cei mai afectaţi fiind plămânii şi rinichii. Pe lângă elementul mecanic de obstrucţie – ischemie, formarea microtrombuşilor – produce şi blocarea sistemului reticuloendotelial, concentraţia inhibitorilor coagulării, alterarea tonusului vascular şi activarea sistemului fibrinolitic. SRE exercită un efect protector prin epurarea factorilor de coagulare activaţi, monomerii de fibrină şi, în unele cazuri, a factorului declanşator specific de CID (de exemplu, endotoxina). Blocarea SRE explică frecvenţa interesării hepatice în CID. Producerea scăderii inhibitorilor coagulării, în particular a antitrombinei III, predispune la creşterea activităţii trombinei. Alterarea tonusului vascular, ca vasoconstricţia produsă de stimularea α adrenergică, creşte depunerea fibrinei în organe specifice, ca rinichii.

Creşterea depunerii de fibrină activează sistemul fibrinolitic prin:

1. Eliberarea de către endoteliul vascular, unde s-a depus fibrină, a activatorului plasminogenic;
2. Eliberarea plasminogenului de către extractele tisulare şi leucocitele care participă la generarea trombinei;
3. Conversia de către factorul XII a unui proactivator al plasminogenului în activator plasminogenic;
4. Transformarea de către trombină a plasminogenului în plasmină.

Prin activarea sistemului fibrinolitic se formează produşi de degradare fibrinogen/fibrină.

Caracteristicile clinice sunt determinate de hemoragia profuză cu sânge incoagulabil sau cu cheaguri moi, gelatinoase, incomplete şi rapid lizate, uterul fiind bine contractat şi retractat (cel puţin în prima perioadă; în perioada tardivă la bolnavele şocate poate interveni şi atonia uterină).

Lehuza sângerează cu uşurinţă din soluţiile de continuitate ale tractului genital, din locurile de puncţie venoasă, face cu uşurinţă echimoze.

Microtromboza generalizată sau localizată duce la multiple deficienţe organice: insuficienţa renală acută, plămân de şoc, insuficienţă hepatică – necroză hepatică acută, pancreatită, infarctizarea hipofizară, manifestări neurologice. Trecerea hematiilor prin vasele parţial trombozate duce la o hemoliză traumatică cunoscută ca anemia hemolitică microangiopatică[21,30].

Când trombina se formează prin sau şi prin calea intrinsecă, factorul XII poate stimula producerea de kinine, care sunt puternic vasodilatatoare. Se crede că vasodilatatia şi blocada microcirculaţiei (sechestrarea sanguină în patul capilar) sunt responsabile de hipotensiunea şi de şocul avansat în unele forme de CID.

Câteva teste minime şi simple pot orienta rapid diagnosticul (tabel 8.3.2):

- Un număr scăzut de trombocite, 15.000-20.000, indică o coagulopatie de consum şi este un test de mare valoare în CID.
- Recoltarea de sânge fără anticoagulant într-o eprubetă (3-5 ml): formarea unui cheag mic cu depozit de hematii în fundul eprubetei reflectă coagulopatii de consum; prelungirea timpului de coagulare peste 10 minute înseamnă o scădere a fibrinogenului sub 100%, formarea de cheag şi redisoluţia lui (în 30 de minute) denotă fibrinoliză secundară, iar lipsa totală de coagulare – fibrinoliză primară.

Desigur că aceste teste clinice pot să fie completate între timp cu teste de laborator care vor preciza diagnosticul şi vor orienta mai bine terapeutica: timpul de coagulare globală prelungit (pe plasmă oxalată şi recalcifiată – Howel – sau prin metoda Lee-White), timpul de protrombină (Quick) prelungit, creşterea produşilor de degradare de fibrinogen/fibrină (PDF 10 micro g/ml), scăderea fibrinogenului sub 150-100 mg%[31,32,38].

Dăm mai jos tabelul sinoptic 8.3.2 (modificat după Diddle) care ar putea să diferenţieze tulburările preexistente de coagulare de cele declanşate de CID şi un alt tabel 8.3.3 (Romero) care diferenţiază CID de fibrinoliza primară.

Diagnosticul tulburărilor de coagulare preexistente și CID Tabelul 8.3.2

	Purpura trombo-citopenică	Boala Willebrand	Tulburări complex protrombină	CID
Aspecte clinice				
Petești	++++	±	±	±
Echimoze	++++	+	+	+
Hemoragii post-partum	+	+++	+	+++
Coexistențe ereditare	-	+	-	-
Date de laborator				
Timp de sângerare	Crescut	Crescut	Normal	Normal
Timp de coagulare	Normal	Normal	Normal sau crescut	Nu se formează cheag
Timp de retracție cheag	Crescut	Normal	Crescut	Nu se formează cheag
Timp de protrombină	Normal	Normal	Normal	Crescut
Timp parțial de tromboplastină	Numai plăcuțele anormale	Anormal	Normal	Crescut
Trombocite	Scăzute	Normal Scăzute	Normal	Scăzute
Fragilitate capilară	Crescut	Adezivitate		Normal

Diagnosticul de laborator în CID și fibrinoliza primară Tabelul 8.3.3

	CID acută decompensată	CID cronică	Fibrinoliza primară
Trombocite	Scăzut	Scăzut-normal-crescut	Normal
Fibrinogen	Scăzut	Scăzut-normal-crescut	Scăzut
PDF	Crescut	Crescut	Crescut
Factor V	Scăzut	Scăzut-normal-crescut	Scăzut
Factor VIII	Pozitive	Pozitive	Scăzut
Teste de paraglobuline	Pozitive	Pozitive	Negative

Evaluarea efecțelor CID asupra organelor se va face prin testele și examenele specifice (hepatice, pulmonare, renale, hematologice etc.).

Atitudine terapeutică

a) Conduita profilactică. O conduită corectă în perioada a III-a a nașterii evită multe dintre accidentele acestei perioade, în special pierderile de sânge exagerate. Pentru aceasta, ne permitem să schițăm conduita ce se impune, respectiv ceea ce trebuie făcut în perioadele de delivrență și lehuzie imediată și ceea ce nu trebuie făcut (tabelul 8.3.4).

b) Tratament curativ

General

Sângerarea în post-partum implică o serie de gesturi succesive care pot, singure sau în succesiune, să oprească hemoragia – unele condiții speciale implică terapeutica specifică, și anume:

1. În perioada de delivrență – extracția manuală de placentă. În post-partum imediat – controlul uterin manual, pentru a extrage eventualele resturi placentare sau membrane. În orice situație se va face controlul atent al cavității, al segmentului inferior și al orificiului uterin. Masajul uterin și compresiunea abdominală a uterului pe mână (pumnul) din cavitatea uterină;
2. Controlul cu valve al vaginului și colului: sutura rupturilor, dilacerărilor;
3. Introducerea în perfuzia instalată a 10-15 U ocitocină și/sau ergometin (methergin), (se poate injecta în col ergomet, prostaglandine);
4. Dacă sângerarea continuă: abordarea unei a doua căi de acces venos, transfuzie (perfuzie) de sânge și substanțe substituente, fire hemostatice

Conduita profilactică — Tabelul 8.3.4

DA	NU
➢ Parturienta va avea o evaluare sumară a unui număr de examene sanguine (grup sanguin, Rh, Hb, hematocrit, trombocite); pentru paciente cu risc evantaiul investigațiilor se extinde (fibrinogen, TC, TP etc.) ➢ În perioada de expulzie fiecărei parturiente i se va cateteriza o venă pentru a avea o cale de administrare (la nevoie) de ocitocice, sânge, droguri, anestezice. O perfuzie cu glucoză 5% păstrează liberă calea venoasă (orice parturientă poate deveni o problemă în perioadele a III-a și a IV-a) ➢ Pentru dirijarea acestor perioade – i.v. 1 fiolă ergometrină (0,2 mg maleat de ergometrină), în momentul degajării craniului (contraindicat la cardiace șI hipertensive) ➢ Se urmăresc semnele clinice de dezlipire de placentă: placenta se exprimă numai în momentul semnelor de dezlipire totală ➢ După expulzie, placenta și membranele sunt controlate atent pentru a semnala lipsurile ➢ În caz de întârziere a delivrenței, de dezlipire parțială, de sângerare, se face extracție manuală, sub anestezie generală superficială. După extracție (și după manevre obstetricale), se face întotdeauna controlul manual al cavității uterine, al segmentului inferior, al orificiului uterin ➢ După expulzia placentei se controlează cu valve colul și vaginul. Rupturile de col se suturează cu fire catgut în X, din aproape în aproape, la vedere și pe deget (degetul simte prelungirea submucoasă a rupturii dincolo de ruptura aparentă). La fel se suturează leziunile vaginale, incizia de episiotomie sau rupturile de perineu; din zonele de episiotomie se pot pierde aproximativ 1.000 ml sânge, ca în operații cezariene ➢ Oxitocin sau ergomet, dacă uterul nu se retractă și nu se contractă[12] ➢ Susținere a fundului uterin (exprimare, nu compresie, ci numai excitație) ➢ Supravegherea timp de două ore a lehuzei în sală (uter, sângerare, TA, puls etc.)	➢ Expresia, compresia manuală, manevra Crédé pentru dezlipirea placentei ➢ Tracțiuni pe cordon ➢ Control uterin instrumental ➢ Control uterin manual fără anestezie (șocogen) ➢ Pungă cu gheață și metoda autoservirii în prevenirea relaxării uterine și hemoragiei secundare (de multe ori lehuzele sunt învățate să-și maseze singure fundul uterului și să-l susțină, să țină o pungă cu gheață, care, de obicei, este pe segmentul inferior pe care îl întinde, îl apasă, în timp ce fundul uterului ascensionează prin sângele acumulat)

în X pe comisurile cervico-istmice sau pensa Henckel pe comisuri. Meșajul cavității uterine din fund spre col cu meșe lungi (care vor fi scoase după 8-12 ore), utilizat clasic, este contraindicat în obstetrica modernă, ca atitudine în hemoragia post-partum (Scwartz, 1989)[37]; pe lângă faptul că predispune la infecții el este, în general, ineficient și mai ascunde pierderea de sânge, întârziind sau ducând la o subevaluare a înlocuirii sângelui pierdut. Este interesant cum în publicații moderne (Romero, 1983) se indică

lavajul fierbinte (40-55^0) intrauterin (metoda veche neacceptabilă);

5. În caz de aspecte susceptibile de coagulopatie se va proceda în consecinţă;
6. Histerectomia se efectuează în caz că sângerarea nu este oprită (mai ales după abruptio plancetae, placenta praevia, placenta acreta).

Particular

1. **Hematom vulvovaginal.** Hematoamele mici şi moderate se evacuează printr-o incizie longitudinală şi se suturează ţesuturile în masă cu fir de catgut în X. Cele mari, după evacuare, pot fi suturate (parţial) cu fire în X în unele zone sângerânde, dar, în majoritatea cazurilor, se burează cu meşe.
2. **Inversiunea uterină.** Necesită o terapeutică generală de deşocare şi reducerea inversiunii sub anestezie, posibilă, dacă este de gradul II sau la început, prin împingerea fundului uterin cu mâna (şi apoi mâna menţinută) până ce, prin ocitocice, uterul îşi reia tonicitatea. În ultimul timp se indică, pentru relaxarea şi repoziţiile uterului, tocoliticele, ca terbutalin, ritodrin, sulfat de magneziu, nitroglicerină. Vinatier şi colab.[40], 1996; Catanzirte şi colaboratorii, 1986; Kovacs şi De Vare, 1984; Thiery, 1988[38], injectează intravenos Fenoterol 1 mg sau Ritodrine 50 mg, replasează uterul după relaxarea inelului cervical cu ajutorul mâinii, situată intrauterin, după care injectează transabdominal uterin sau intravenos PGE_2, PGF_2 şi, pentru consolidare, PGE_2 intracervical sau 15 metil PGF_2 intramuscular)[25].

Alte manevre speciale ar fi: taxis vaginal central, taxis periferic, taxis antero-posterior sau tehnica Johnson. În caz de necesitate, dintre tehnicile chirurgicale abdominale se poate alege tehnica Huntington[2].

3. **Sângerarea prin coagulopatie de consum.** Ca principii generale se va ţine seama de următoarele:

a) Coagularea intravasculară este secundară unei condiţii ce cauzează generarea excesivă de trombină. Această tulburare patologică primară trebuie luată în seamă în tratamentul tulburărilor produse de CID.
b) Asociaţia CID cu o entitate obstetricală declanşatoare (choriamniotita, şoc septic, făt mort reţinut etc.), ca şi consecinţele CID asupra funcţiei diverselor organe (plămâni, rinichi, ficat etc.) trebuie să adauge tratamentului specific al coagulopatiei tratamentul insuficienţei organelor afectate[22,23].
c) În cazul necesităţii unei intervenţii chirurgicale este contraindicată anestezia de conducere, din cauza riscului formării hematoamelor şi al sângerărilor locale cu tulburări neurologice consecutive.
d) Înlocuirea componentelor hemostatice este indicată numai în caz de sângerare sau corectare a nivelurilor subnormale ale factorilor de coagulare, urmată de o intervenţie chirurgicală. La peste 100 mg% fibrinogen şi 60.000/mm^3 trombocite nu este, în general, nevoie de terapie supleativă.
e) Deşi în unele cazuri a fost utilizată cu succes, heparina este rar utilizată şi de obicei contraindicată în hemoragia prin coagulare intravasculară diseminată în post-partum.

Ceea ce este important în orice sângerare, ca şi în cea cu sânge incoagulabil, este tratamentul hemoragiei şi înlocuirea masei pierdute cât mai repede şi adecvat, iar în timpul II – tratarea fenomenelor de coagulopatie.

În consecinţă, transfuzia de sânge (proaspăt sau cât mai recent recoltat), înlocuirea factorilor de coagulare şi a trombocitelor constituie terapia primară şi de bază a hemoragiei prin defibrinare.

Fibrinogenul îl găsim în plasma uscată, plasma congelată, plasma antihemofilică, în crioprecipitat şi în preparatele biologice de fibrinogen.

Trombocitele le găsim în sângele proaspăt şi în concentratele trombocitare.

Acceleratorii, factorul VIII se găsesc în crioprecipitat, sângele proaspăt, plasma antihemofilică.

Cea mai bună terapie este utilizarea sângelui proaspăt. Transfuzia de sânge conservat necesită adăugarea de crioconcentrate şi plasmă congelată sau plasmă trombocitară. Fibrinogenul nu este necesar la o concentraţie de peste 100 mg%, plasma, sângele proaspăt crioprecipitatul conţinând fibrinogen de ajuns.

Problema discutabilă este administrarea de heparină şi antifibrinolitice. Utilizarea heparinei este ţinută sub rezervă de mulţi practicieni pe motivul dificultăţii de cunoaştere a procesului de CID, precum şi al riscurilor unei hemoragii în zonele sângerânde (Knight şi Arias sunt categorici: "nu există loc pentru heparină în hemoragiile obstetricale").

Într-adevăr, o pierdere masivă de sânge contraindică heparina, consumul factorilor de coagulare făcându-se prin pierdere. La fel, utilizarea heparinei este contraindicată înainte de înlocuirea masei sanguine, a factorilor de coagulare sau înaintea intervențiilor chirurgicale. Dacă, însă, cu toată transfuzia masivă și a factorilor de coagulare, hemoragia continuă, probabil că procesul de coagulare intravasculară continuă și, deci, heparinoterapia este indicată (2.000 U la 3-4 ore, până ce trombocitele și fibrinogenul încep să crească), o dată cu Trasylolul (pentru preîntâmpinarea celui de al II-lea proces al coagulării: fibrinoliza).

Utilizarea concentratelor de antitrombină III, prin acțiunea mult mai largă a antitrombinei asupra factorilor de coagulare, poate suplini administrarea de heparină, și așa discutabilă.

În privința antifibrinoliticelor, există unanimitate în contraindicarea de acid epsilon-aminocapronic (care accelerează CID-ul). În schimb, se indică administrarea de Trasylol, care inactivează și fibrinoliza primară și pe cea secundară, în plus având acțiune antișocogenă, prin inhibarea kininelor și kinazelor.

Achizițiile ultimilor ani reevaluează terapia medicală ocitocică, introduc metoda radiologică de embolizație selectivă transarterială, infuzia intrarterială de Pitresin și reconsideră conduita chirurgicală.

Față de administrarea ocitocicelor clasice (oxitocin, ergometrină sau asociația sintocinon + ergometrin în Syntometrine) există tendința de înlocuire a lor sau de administrare în caz de eșec a prostaglandinelor și analogilor prostaglandinici (15 metil - $PGF_2\alpha$ sulprostone). Cum prostaglandinele intră în procesul fiziologic al hemostazei uterine post-partum (cea mai mare cantitate de metaboliți prostaglandinici se găsesc în minutele următoare delivrenței, Noorth și colab. 1989), administrarea lor pare judicioasă, iar Togaki și colab. au confirmat încă din 1975 superioritatea lor. S-a utilizat o mare varietate de compuși și o mare varietate de modalități de administrare: instilații intrauterine, injecții intramiometriale prin peretele abdominal sau transvaginal, intracervical, injecții intramusculare sau perfuzii intravenoase (PGE_2, PGE $_2\alpha$, sulprostone 15 metyl $PGF_2\alpha$). Pentru o hemoragie apreciabilă calea cea mai directă (intramiometrială sau intravenoasă) are cele mai bune efecte, administrarea intravaginală sau rectală fiind subsidiară sau pentru hemoragii moderate și lente.

Perfecționarea radiologiei vasculare a putut realiza embolizația prin transcateter a arterelor iliace, cateterul fiind introdus prin abordarea directă transcutană a arterei femurale. Prin fluoroscopie se văd toate arterele pelviene și se identifică iliaca primitivă, unde, injectându-se selectiv, se vede locul hemoragiei. Materialul emboligen (Gelfoam sau alte preparate) injectat este depus în vasele colaterale, pe care le ocluzionează prin împingerea lui de către fluxul arterial din iliaca unde a fost injectat.

Metoda a fost raportată cu succes în hemoragii pelviene intratabile (Pais și colab., 1980, Jander și colab., 1980; Ito și Okamura[24], 1988), iar Brown și colab. (1979) au arătat că metoda poate fi utilizată chiar ca prim pas, fără a aștepta eșuarea altor metode (conservatoare sau chirurgicale).

Inabilitatea obstetricienilor și lipsa unei aparaturi adecvate au întârziat aplicarea metodei, indicată în special în hemoragii difuze în excavație, ligamentele largi, pereții vaginali. Aceeași cale poate fi utilizată pentru perfuzia intraarterială hipogastrică de Pitresin sau ocitocină. Dar nu numai abilitatea și aparatura sunt elemente de reținere: tehnica de cateterizare selectivă ia 1-2 ore ca să fie bine realizată și acest timp de multe ori este fatal.

Tratament chirurgical

Când mijloacele conservatoare în oprirea hemoragiei au eșuat, singura soluție este cea chirurgicală, intervenția făcându-se încă înainte ca deteriorarea să fie ireversibilă.

Ligatura bilaterală de artere uterine este indicată de unii în hemoragia masivă imediată, nereductibilă conservator, de alții – numai în caz că hemoragia este de origine strict uterină (Clark și Phrelan, 1984).

S-a discutat mult despre ligatura hipogastricei ca prim pas în hemoragiile incoercibile. Ligatura hipogastricei nu oprește însă circulația în colaterale (artera uterină sângerează și după ligatura hipogastricei, după cum au arătat Burchell și colab., 1969). Efectul ligaturii este eliminarea pulsațiilor arteriale distal ligaturii, transformând curentul pulsatil arterial într-unul asemănător celui venos. Prin scăderea presiunii distale și absența pulsațiilor se formează cheaguri care rămân pe loc, nefiind împinse de

pulsații. Dar bogatele colaterale ale hipogastricei reiau hemoragia prin ramurile distale. În plus, imediat după ligatură anastomozele, prin arterele lombare, ileolombare, mediosacrate și laterosacrate, infero- și mediohemoroidale, reiau circulația și, deci, hemoragia.

Nereușita intervenției impune histerectomia totală.

Este mai puțin discutabilă ligatura arterelor ovariene, care se face secundar ligaturii arterelor uterine sau hipogastrice.

Deși simplă, ligatura arterelor hipogastrice este uneori dificil de executat (hematoame, dilacerări). În plus, ca și în ligatura uterinei, se așteaptă uneori înșelător (tensiunea arterială scăzută, hemostază tranzitorie) să se observe efectele intervenției, timp în care situația se deteriorează, ajungându-se la histerectomie în extremis.

De aceea, cu toată reținerea în privința mutilării unor femei tinere, histerectomia totală rămâne o ultimă șansă, uneori o primă șansă. Tehnica intervenției nu pune probleme (în afara cazurilor de rupturi uterine cu hematoame largi) și, în plus, ridică nu numai sursa hemoragiei, uterul, dar și sursa unor revărsări sanguine de produși biologici care întrețin hemoragia (factori de coagulare, toxine, revărsări microbiene etc.).

În hematoamele retroperitoneale (hematoame vulvovaginale extinse pelvian, rupturi uterine etc.) se procedează la evacuarea și drenajul hematomului prin cateter retroperitoneal cu sucțiune consecutivă a acumulărilor ulterioare sanguine.

Prognostic

Prognosticul depinde de cantitatea de sânge pierdut (mortalitatea maternă este direct legată de aceasta), de cauza hemoragiei, rapiditatea înlocuirii pierderii sanguine, starea anterioară a mamei, fenomenele secundare (șoc, fibrinoliză etc.) și, natural, de calitatea și promptitudinea terapiei. Morbiditatea, în special infecția puerperală, este mai crescută.

Sângerarea prelungită

Sângerarea prelungită sau întârziată (delayed post-partum bleeding în terminologia autorilor anglo-saxoni) post-partum poate fi definită ca sângerare prelungită sau excesivă din organele genitale după primele 24 de ore până la 6 săptămâni de la naștere. Limita superioară este impusă, deoarece după 6 săptămâni este greu de spus dacă sângerarea este legată de naștere, este menstruație sau chiar avort.

Incidența variază între 1/100 (Devhurst, 1966; Thorsteinsson, 1970) și 1‰ (Wolfe și Pedowitz, 1974).

Cauzele acestor hemoragii întârziate în multe cazuri sunt legate de neinvoluția patului placentar, dar mecanismul exact nu este sigur. Wolfe și Pedowitz consideră drept cauze două mecanisme uterine: a) detașarea de trombi din patul placentar cu redeschiderea sinusurilor vasculare; b) anomalii în retenția și separarea deciduei vera[17,20].

Gainez, Nicolaz și Lapi atribuie sângerarea unei canalizări precoce a vaselor trombozate.

Gorodovsy, Florek și Wulff consideră că sângerarea precoce este dată de retracția și contractilitatea slabă a zonei uterine ce conține sinusurile placentare largi, în timp ce sângerarea mai târzie este dată de recanalizarea sau redeschiderea vaselor uterine în patul placentar.

Cele mai multe sângerări sunt atribuite resturilor placentare sau de membrane.

Examenul produselor de chiuretaj uterin, dacă nu extrage fragmente mari sau polipi placentari, arată microscopic frecvent o semnificativă prezență de țesut trofoblastic.

Endometrita, deși rară, este cauza unor astfel de sângerări; este clasică sângerarea din a 14-a zi, atribuită infecției puerperale cu detașarea de escare endometriale (Couvelaire).

S-a atribuit sângerarea și ischemia cu necroză consecutivă, produsă de administrarea de ocitocice majore (ocitocină și ergometrină), sau de metroză, de receptivitate instalată după naștere, endometrul nerăspunzând stimulilor hormonali de regenerare.

În cadrul hemoragiilor hormonale, sângerarea se atribuie estrogenilor injectați pentru stimularea declanșării travaliului, cu resorbția lor lentă, din țesutul gras și edematiat al gravidei, sau administrarea pentru oprirea lactației, mecanismul fiind hemoragia de privație.

Foarte rar hemoragia este determinată de sângerare din locul episiotomiei sau de alte soluții de continuitate: perineo-vaginale, varice, fibroame submucoase sau intramurale, tumori sau leziuni asociate, discrazie sangvină, coriocarcinom.

Examenul clinic arată, în afara sângerării

variabile, în două treimi din cazuri, subinvoluție uterină, în rest involuția fiind normală.

Nu este mai puțin adevărat că în multe cazuri nu se decelează cauza sângerării.

Tratamentul ocitocic pentru primele zile este completat în mod obișnuit de un chiuretaj uterin, dacă hemoragia nu se oprește sau nu devine abundentă, chiuretaj făcut cu multă atenție și blândețe, sub protecție de antibiotice (sunt necesare culturi și antibiograme din lohii).

În cazul leziunilor sau al cauzelor de sângerare, în afara sângerărilor date de retenție placentară sau de membrane (cele mai frecvente), se va face tratamentul adecvat (fibroame, endometrite, coriocarcinom, discrazii sanguine etc.).

Hemoragia în post-partum este o complicație serioasă determinată de numeroase cauze ante- și intrapartale, dar și produse iatrogenic prin nerespectarea conduitei în perioadele III și IV ale nașterii. Se impune grăbirea delivrenței prin apăsări, tracțiuni pe cordonul ombilical, ocitocice intempestive, dar mai ales aplicarea manevrei Crédé. Pe lângă faptul că, așa cum a arătat Sir Wiliam Flechter Schaw, în 1948, metoda nu se execută corect, cum a descris-o Crédé în 1853, abuzul, aplicarea brutală, repetarea manevrei, pe lângă faptul că de multe ori este ineficace, duce la dezlipirea parțială a placentei, șoc, hemoragie. Prin malaxarea uterului, așa cum se întâmplă și în operațiile cezariene, când uterul exteriorizat este reintrodus cu dificultate în abdomen, printr-o incizie Pfannenstiel minimă, se pun în libertate prin compresiune din musculatura uterină factori de coagulare, în special trombokinaze, care favorizează procesul de CID în post-partum cu toate consecințele lui.

Controlul uterin instrumental făcut din comoditate, pe lângă lipsa nerecunoașterii unei soluții de continuitate (sau chiar provocarea ei), agresează decidua interesând plexul venos subendotelial Elisabeth Ramsey, producând sau mărind sursa hemoragiei. Dar și un control manual incompetent, superficial, care explorează cavitatea uterină și nu explorează orificiul uterin și segmentul inferior, poate fi o sursă de informație greșită și, în consecință, de atitudine greșită.

În fine, lipsa de supraveghere activă a lehuziei imediate și lăsarea în grija pacientei ("metoda autoservirii") să-și controleze globul de siguranță, face să se ajungă la momentul când sângererea este avansată, simptomatologia gravă și terapeutica – eroică.

Metodele clasice de hemostază pentru stăpânirea hemoragiei sunt încă de neînlocuit (extracția manuală de placentă, controlul uterin manual, masajul uterin și compresiunea abdominală a uterului pe pumnul din cavitatea uterină, compresiunea abdominală a aortei, fire în X sau pense Henckel pe comisuri, sutura soluțiilor de continuitate, administrarea de ocitocice).

Achizițiile moderne (embolizația arterială) sunt la început greu de aplicat, iar analogii prostaglandinici aduc ceva în plus, dar nu totul.

Hemoragia în obstetrică, principala cauză directă de deces matern, este, deci, totuși o cauză de moarte evitabilă. Se poate spune că succesul stăpânirii unei astfel de complicații majore este promptitudinea: promptitudinea în diagnostic, în reanimare și hemostază, în aprecierea momentului când mijloacele conservatoare nu mai au eficiență, pentru a sancționa chirurgical cazul. Pierderea acestui moment, ireversibilitatea șocului hemoragic, coagulopatia secundară sunt cauze frecvente ale eșecurilor, care, pe lângă drama medicală, compromit și metoda.

8.4. Nașterea prematură

Florentina Pricop, Șt. Buțureanu

Definiție. Nașterea prematură constă în eliminarea spontană a produsului de concepție la o vârstă de sarcină cuprinsă între 28 și 37 de săptămâni și cu greutatea între 1.000 și 2.500 g. Nașterea prematură este spontană sau indusă medical pentru diferite motive. Ultima categorie poate fi responsabilă până la 25% din totalul de nașteri premature în centre specializate[53]. Unii autori acceptă însă, pentru nașterea prematură, o vârstă de sarcină cuprinsă între 20 și 37 de săptămâni, limita inferioară depinzând de posibilitățile de protezare, echilibrare și îngrijire a nou-născuților în serviciile de profil.

În practică există dificultăți în a stabili diagnosticul. Vârsta gestațională se calculează în săptămâni, de la prima zi a ultimei menstre, criteriu adesea greu de stabilit.

Criteriul ponderal – greutatea de 2.500 g ca limită între un nou-născut la termen și unul prematur

– este acceptat de toate şcolile. Limita inferioară este însă controversată, fiind, în principiu, limita la care un nou-născut este viabil şi se poate dezvolta normal cu mijloacele moderne de protezare şi îngrijire. OMS apreciază limita inferioară la 1.000 g, FIGO – la 750 g, iar alţi autori o scad la 500 g.

Naşterea prematură constituie o problemă obstetricală de o importanţă deosebită. Nou-născutul prematur, prin deficienţele funcţionale şi morfologice pe care le prezintă, grevează mortalitatea perinatală într-un procent ce depăşeşte 75%, la care se adaugă sechelele psihomotorii şi costurile ridicate impuse de îngrijirea unui prematur.

Frecvenţă. Variază între 8 şi 10%, dar poate ajunge până la 22%, în funcţie de calitatea asistenţei obstetricale, a identificării gravidelor cu risc şi a posibilităţilor de tratament, a iminenţei de naştere prematură etc.

Este cauza a cel puţin 75% din decesele neonatale care nu se datorează unor malformaţii congenitale[87]. Un copil de 1.500 g are de 200 de ori mai multe şanse să moară în primul an de viaţă decât un copil de 2.500 g. Nou-născuţii care supravieţuiesc au de 10 ori mai multe şanse să aibă un handicap neuromotor. Deşi cu atâtea implicaţii, frecvenţa nu a putut fi scăzută semnificativ în ultimii 40 de ani. Problema cea mai spinoasă constă în necunoaşterea mecanismului prin care se declanşează contracţiile uterine.

Etiologie. În peste 40% din cazuri etiologia nu poate fi determinată. În mecanismul ce declanşează contracţiile uterine există multe necunoscute; desigur, este vorba de un cumul de factori, care la un moment dat ating un "prag optim", ce are ca efect declanşarea contracţiilor uterine. Elucidarea acestui "moment", încă necunoscut, va fi punctul de plecare al profilaxiei iminenţei de naştere prematură şi a naşterii premature. În acest context, se poate vorbi numai de existenţa unor factori predispozanţi.

Factorii materni

Didactic, sunt împărţiţi în generali şi locali.

Factori generali:

- vârsta sub 18 sau peste 40 de ani;
- nivelul socio-economic scăzut;
- alte rase decât cea albă[5];
- raporturile sexuale în timpul gestaţiei, discutate de unii autori, se pare că nu măresc riscul;
- femeile cu risc de naştere prematură au o personalitate dizarmonică şi un nivel crescut de anxietate[42];
- model comportamental deviant prin consum de alcool[14], fumat sau droguri.

Un număr de peste 10 ţigări/zi conduce la un risc relativ de 1,7 pentru naştere prematură[43,86,90,92]. Consumul de cafea, în afara unor cantităţi foarte mari, nu influenţează evoluţia sarcinii[67]. Cantităţi mari înseamnă peste 400 mg cofeină/zi[90].

Antecedente obstetricale semnificative:

- avorturi şi naşteri premature în antecedente[4];
- chiuretaje uterine numeroase;
- sarcini succedate la intervale apropiate[37];
- infecţii acute: urinare, listerioza[61], toxoplasmoza, hepatita virală, infecţii respiratorii acute, boli infecto-contagioase;
- infecţii cronice – tuberculoză, sifilis, HIV[7];
- afecţiuni cardiovasculare;
- diabet zaharat;
- anemii[68];
- disgravidii tardive prin scăderea debitului circulator utero-placentar;
- carenţe nutriţionale, greutate scăzută maternă[73,77,85];
- anomalii morfologice şi funcţionale – talie, greutate, insuficienţa volumului cardiac.

O naştere prematură anterioară are o rată de recurenţă de 17-37%.

Tot în cadrul factorilor materni generali sunt considerate diferitele situaţii patologice materne asociate sarcinii.

Factori locali:

- malformaţii uterine, mai ales uterul unicorn şi didelf[63];
- hipoplazie uterină;
- sinechii uterine parţiale;
- insuficienţă cervico-istmică[16];
- tumori uterine, mai ales fibroame submucoase;
- infecţii cronice cervico-vaginale, prin colonizarea canalului genital feminin, boli sexual transmisibile, streptococi B, Neisseria, Chlamydia[41], Ureaplasma urealyticum[1], Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis. Mecanismele de acţiune sunt neclare, importantă fiind creşterea locală a sintezei de prostaglandine, datorită creşterii activităţii fosfolipazice A2[93].

Factori ovulari:

- sarcinile multiple, deşi reprezintă numai 1,1% din toate sarcinile, sunt responsabile de 10% din naşterile premature;
- polihidramniosul, oligoamniosul[32];
- insuficienţa placentară – prin anomalii histologice, maturare crescută, modificări ale funcţiilor endocrine;
- placenta praevia, prin mecanism dublu: hemoragie sau ruptură prematură de membrane;
- ruptura spontană prematură de membrane (cea mai frecventă cauză);
- decolarea prematură de placentă normal inserată[9];
- malformaţii fetale, care dau o incidenţă de patru ori mai mare a naşterii premature;

• În cadrul programelor de reproducere asistată, rata de naştere prematură este de aproximativ două ori mai mare[72].

Factori socioeconomici:

- statut economic scăzut, familii dezorganizate;
- multiparitate[92];
- activitate fizică susţinută[70,73], ortostatism prelungit;
- sport de performanţă;
- naveta la distanţe mari;
- stres-ul;

• sezonul rece măreşte de peste două ori riscul de naştere prematură[66].

Evaluarea riscului de iminenţă de naştere prematură şi naştere prematură

Se face folosind diferite scoruri, de la Papiernik la Creasy şi Kessner[14], dar toate au o fiabilitate de cel mult 50%. Medicul de familie (mai ales din mediul rural) are astfel posibilitatea de a selecta gravidele cu risc de naştere prematură şi a le trimite la specialist, pentru instituirea unui tratament profilactic[33]. Astfel, se poate stabili un **coeficient de risc de naştere prematură (Papiernik):**

1. condiţii socio-economice mediocre, un chiuretaj, interval scurt de la naşterea precedentă, muncă în exterior, oboseală excesivă, creştere masivă în greutate;
2. sarcină nelegitimă, vârsta sub 20 de ani sau peste 40 de ani, două chiuretaje, mai mult de 10 ţigări/zi, sub 10 kg creştere în greutate în timpul sarcinii, albuminurie, tensiunea arterială mai mare de 130/80 mmHg;
3. condiţii socio-economice total nefavorabile, talia sub 150 cm, greutate sub 40 kg, trei sau mai multe chiuretaje, uter cilindric, eforturi mari, scădere în greutate;
4. vârsta sub 18 ani, pielonefrită, pierderi de sânge în trimestrul III, col scurtat, permeabil, contractilitate uterină intempestivă;
5. malformaţii uterine, avorturi spontane în trimestrul II sau naştere prematură în antecedente, sarcină gemelară, placenta praevia, polihidramnios.

Adiţionarea punctelor stabileşte un "coeficient" ce poate fi interpretat astfel:

- mai mic de 5: nu există risc de naştere prematură;
- între 5 şi 10: riscul este potenţial;
- mai mare de 10: riscul este sigur.

S-a propus, ca o metodă de evaluare a riscului de naştere prematură, examinarea cervicală de rutină. Unii autori consideră că sesizarea modificărilor la nivelul orificiului extern al colului este mai fiabilă, alţii fiind de părere că modificările orificiului intern ar avea o valoare prognostică superioară. S-au propus ca limite diferite diametre, de obicei până la 2 cm la nivelul orificiului extern şi 1 cm la nivelul orificiului intern. Această evaluare se poate face prin autoexaminare sau de către medic, la diferite intervale, de obicei de două ori pe săptămână. Datele actuale sunt încă neconcludente.

Patogenie. Se consideră la ora actuală că naşterea prematură poate fi consecinţa mai multor mecanisme posibile. Steroizii gonadali mediază multe din funcţiile contractile deciduale şi uterine din perioada precoce a naşterii. Citokinele şi chemokinele proinflamatorii dirijează şi ele o mare parte din evenimentele care declanşează sau susţin naşterea la termen sau prematură[2,22,23,65]. Mai multe tipuri de autacoizi (prostaglandine, factori activatori plachetari) controlează contractilitatea uterină sau modelarea matricei extracelulare cervicale, care conduce la dilataţie şi ştergerea colului[21,38]. O serie de studii au relevat, în cazul naşterilor premature, o scădere a raportului progesteron/17-beta estradiol, faţă de naşterile la termen[10]. O dată cu înţelegerea mai profundă a acestor mecanisme, va fi posibil să se îmbunătăţească supravegherea, conduita şi tratamentul

nașterii premature.

Activitatea contractilă a uterului poate fi anormală prin frecvență și intensitate, determinată de mobilizarea acidului arahidonic de la nivelul membranelor și metabolizarea lui pe căile ciclooxigenazei, cu formarea de prostaglandine și tromboxani.

Infecțiile bacteriene, prin intermediul diferiților stimuli produși de metabolismul microbian, pot induce contractilitate uterină crescută[45,54,58]. În cadrul iminenței de naștere prematură, sindromul de răspuns sistemic inflamator poate fi responsabil până la 30% din totalul de cazuri de declanșarea prematură a nașterii[15]. Nivelurile crescute de citokine și prostaglandine din lichidul amniotic par a fi urmare a activității TNF-alfa, care intervine în stimularea ciclooxigenazei[76]. Un nivel crescut a fost găsit și pentru interleukina-10 și interleukina-15[19,76]. În lichidul amniotic, la sarcinile cu iminență de naștere prematură, se găsește și un nivel crescut de defensine, valori peste 400 ng/ml identificând peste 85% din infecțiile intrauterine subclinice[31]. În fluidul vaginal apar niveluri crescute de interleukină-8 și interleukină-1 beta în iminența de naștere prematură[64,80,89]. Dozarea interleukinei-6 poate și ea să fie un test pentru a prevedea nașterea prematură[26].

Studii mai noi vin să întărească vechile idei care sugerau un rol în inducerea nașterii a nivelurilor corticotropin-releasing hormon-ului placentar[6,40,88].

O serie de autori au găsit o scădere accentuată, în serul femeilor cu iminență de naștere prematură, a nivelurilor de calciu total, magneziu și fosfor anorganic[91].

Insuficiențele cervicale din cadrul incompetenței cervico-istmice sunt de origine traumatică sau funcțională și au un alt mecanism de inducere a evacuării produsului de concepție. Adesea însă, mulți dintre factorii posibili, expuși mai sus, sunt asociați.

Diagnostic. Există două entități: iminența de naștere prematură și nașterea prematură declanșată.

Iminența de naștere prematură

În majoritatea cazurilor există o simptomatologie frustă, frecvent neinterpretată semnificativ de gravidă și de medicul curant:

- ușoară senzație de presiune perineală, datorită coborârii prezentației;
- contracții uterine dureroase, cu discretă creștere a tonusului uterin, pasagere, confundate de gravidă cu "contracțiile uterine fiziologice" de acomodare în vederea nașterii;
- eliminarea dopului gelatinos sau al leucoreei mucoase în cantitate apreciabilă.

Iminența de naștere prematură propriu-zisă se caracterizează prin:

- contracții uterine dureroase, de intensitate și frecvență variabilă, regulate sau neregulate;
- scurgeri sero-sanguinolente;
- evacuarea pe căile genitale externe de lichid amniotic clar, când membranele sunt rupte spontan;
- Examenul local efectuat prin palpare abdominală relevă un segment inferior format și o prezentație coborâtă;
- Examenul vaginal cu valvele evidențiază: dopul gelatinos eliminat, scurgerea sero-sanguinolentă sau prezența lichidului amniotic. Colul uterin este închis, de lungime normală; întredeschis, cu tendință la ștergere; șters, cu început de dilatație, sub 2 cm;
- Ecografia poate, în cele mai multe cazuri, folosind diferite formule de asociere a unor parametri fetali, să ne furnizeze date despre făt (morfologie, viabilitate, greutate), placentă, lichid amniotic[12]; examenul Doppler nu este suficient de fiabil în aceste cazuri pentru a stabili riscul de hipotrofie[34].

Evoluția este variabilă. Sub tratament, instituit precoce și bine condus, simptomatologia se poate amenda și sarcina să evolueze până la termen sau se declanșează nașterea prematură.

Nașterea prematură

Poate fi primară sau secundară unei iminențe de naștere prematură necorectată medicamentos sau care nu a răspuns la tratamentul administrat.

Gravida prezintă contracții uterine dureroase, ritmice, cu frecvență, durată și intensitate crescând progresiv. Colul este dilatat peste 2 cm. Dilatația ulterioară a colului poate evolua rapid sau trenant, cel mai frecvent.

Membranele se rup, de obicei, prematur sau precoce.

Prezentația, de volum redus, când este cefalică, se acomodează și angajează adesea prin deflectare, urmând o coborâre și degajare în poziții posterioare.

În prezentația pelvină, travaliile sunt trenante, prin nesolicitarea colului și a planșeului perineal. Alteori asistăm la rupturi ample, datorate expulziilor precipitate.

Elementelor descrise mai sus deseori li se asociază un grad înalt de suferință fetală, determinată și de prematuritate.

Conduita

Conduita este profilactică și curativă.

Conduita profilactică

- Îndepărtarea, dacă este posibil, a factorilor cunoscuți ca având un rol în declanșarea prematură a nașterii, înainte de apariția unei noi sarcini. Anumite anomalii anatomice ale tractului genital pot fi corectate prin intervenții chirurgicale[27].
- Programele specifice de educație a femeilor gravide pot reduce cu până la 50% incidența nașterii premature.
- Examinarea colului de către medic, periodic, în timpul sarcinii, la gravidele cu risc, digital sau folosind sonda vaginală ecografică, ori ecografia transperineală, cu rezultate promițătoare[13,56,64].
- Monitorizarea activității uterine la domiciliu, este folosită în cazul sarcinilor multiple sau la femeile care au mai avut o naștere prematură.
- Tocoliza profilactică nu poate prelungi semnificativ sarcina și, în principiu, nu este indicată.
- Majoritatea medicilor recomandă reducerea activității – recomandată și de ACOG[49] – deși nu este clar definit ce înseamnă asta. Nici repausul la pat nu pare a avea un rol important.
- Cerclajul profilactic – pare a avea un rol înainte de 33 săptămâni, dar impune o conduită dificilă, internare în spital, repaus relativ la pat și implică creșterea numărului de operații cezariene. De obicei, se recomandă între săptămânile 14-18, sub tratament antispastic susținut. Eficiența tratamentului este corelată mai curând cu corectitudinea efectuării sale, decât cu tipul de fir aplicat la nivelul colului.
- Cerclajul așa-zis "la cald", efectuat în condiții de dilatație a colului și bombare a membranelor, nu este în general eficient pentru prelungirea semnificativă a sarcinii[11].
- Tratamentul profilactic al vaginitelor poate reduce frecvența nașterilor premature[25,36,59].
- Cele mai importante măsuri sunt însă programele educative, screening-ul și monitorizarea mai intensă[8].

Conduita curativă

Se stabilește mai întâi diagnosticul: iminență de naștere prematură sau naștere prematură declanșată. În primul caz se tentează prelungirea sarcinii, în al doilea – se asistă nașterea[62].

Conduita în iminența de naștere prematură

Între 20 și 60% din cazurile cu iminență de naștere prematură evoluează către termen. Această realitate clinică este evidențiată prin rata mare de succes a tratamentelor placebo pentru prelungirea evoluției sarcinilor, în cursul studiilor clinice cu tocolitice. Posibilitățile terapeutice de care dispunem sunt:

• Hidratarea intravenoasă și sedarea

Poate fi recomandată până la 500 ml, pentru a preveni cetoza maternă și a îmbunătăți fluxul utero-placentar. Jumătate din cazuri răspund la acest tip de tratament, urmând ca cealaltă jumătate să necesite medicație tocolitică[28].

Administrarea de narcotice sau barbiturice nu relaxează miometrul, dar determină o scădere tranzitorie a activității uterine. Pe lângă posibila mascare a unor simptome importante, acești agenți pot crea dificultăți respiratorii la copilul prematur.

• Agenți tocolitici

Primul agent tocolitic beta-mimetic pentru tratamentul nașterii premature, isoxuprina, a fost propus în 1961. În 1967 s-a adăugat alcoolul intravenos. Primul a fost scos din uz datorită efectelor beta-adrenergice neselective, iar alcoolul etilic nu și-a dovedit niciodată eficacitatea, fără a mai lua în discuție efectele secundare.

Dintre numeroasele substanțe folosite ulterior, menționăm aprobarea de către FDA, în 1980,

Dr. CORINA CHIȘU
medic specialist
OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE
Cod 263854

a ritodrinei și reevaluarea sulfatului de magneziu ca tocolitic la începutul anilor '80.

• Agenții beta-mimetici

Acționează pe receptorii beta-intramembranari, care activează adenilciclaza și determină creșterea concentrației intracelulare de AMP_C. În felul acesta se inițiază o serie de reacții celulare care reduc nivelul calciului intracelular, scăzând sensibilitatea unității contractile miozină-actină la efectele calciului și ale prostaglandinelor.

Activarea receptorilor vasculari $beta_2$–adrenergici produce vasodilatație generalizată și hipotensiune diastolică. Compensator, se produce creșterea frecvenței cardiace, mărirea volumului-bătaie, a debitului cardiac și o creștere a presiunii sanguine sistolice. Folosirea terbutalinei, asociată cu beta-blocante, nu mai antrenează semnificativ efectele vasculare sau metabolice ale tratamentului cu beta-mimetice. Crește activitatea cordului, mărește necesitățile aparatului respirator, notându-se o creștere a consumului de oxigen, cu o eficiență respiratorie și capacitate de difuzie scăzută.

Alte efecte importante la dozele uzuale ale beta-mimeticelor sunt de ordin metabolic: creșterea acută a concentrației sanguine de glucoză, creșterea concomitentă a nivelului insulinei, fluctuații în nivelul potasemiei și al acidului lactic. Administrarea cronică orală de beta-mimetice nu produce aceleași modificări dramatice, scăzând totuși toleranța la glucoză.

Contraindicațiile administrării de beta-mimetice ar fi: boli cardiace, boli pulmonare, diabet și hipertiroidie. Deși rare, au fost descrise suficiente complicații pentru a nu transforma acest tip de medicație în conduită de rutină.

Transferul transplacentar este rapid și induce fenomene de stimulare beta-adrenergică la făt. Efectele cele mai evidente se referă la creșterea ratei cordului fetal și a debitului cardiac, cu mărirea fluxului sanguin periferic. Pe termen lung este posibilă apariția unei hipertrofii a septului interventricular.

Cu toate controversele existente, se pare că fluxul utero-placentar este păstrat normal, dacă nu chiar crescut, având în vedere capacitatea ritodrinei de a favoriza sinteza de prostaciclină. Pe aceste considerente se bazează conduita unor autori, care recomandă beta-mimeticele ca mijloc de resuscitare intrauterină a fătului în caz de detresă intra-partum. Studii de urmărire pe perioade mai lungi, de la unu la nouă ani, a copiilor rezultați din sarcini tratate cu beta-mimetice, nu au decelat influențe negative.

Ritodrina rămâne deocamdată standardul clinic după care se judecă toate celelalte tocolitice[94]. Inițial, foarte multe studii au demonstrat eficacitatea ritodrinei în a prelungi evoluția sarcinii în situații de iminență de naștere prematură, comparativ cu placebo sau alcoolul etilic. Studii mai noi încep să pună la îndoială eficiența medicamentului pe termen lung sau impactul lui asupra ratei de apariție a nașterii premature. Majoritatea acestor studii nu relevă o întârziere semnificativă a declanșării nașterii, o creștere a greutății la naștere a fetilor sau o descreștere a mortalității neonatale. Întârzierea nașterii, indusă de medicament, ar fi de 24 până la 48 de ore.

Calea de administrare intramusculară pare a avea aceleași efecte cu cea intravenoasă, dar cu mai puține efecte secundare. Protocoalele obișnuite recomandă începerea infuziei de ritodrină la 50 mg pe minut, crescând rata de infuzie cu câte 50 mg pe minut la fiecare 20 de minute, până este atins efectul tocolitic. Se menține doza timp de 60 de minute și apoi se scade treptat până la cea mai mică doză eficientă. Perfuzia se menține încă 12 ore după oprirea contracțiilor uterine. Tratamentul se continuă oral.

Natura și gradul efectelor secundare subiective materne în administrare parenterală a beta-mimeticelor tind să limiteze folosirea lor extinsă în clinică. Pot apărea: palpitații, tremurături, greață, vomă, dureri de cap, nervozitate și neliniște. Uneori, severitatea efectelor secundare determină oprirea tratamentului.

Terbutalina este tot un $beta_2$-agonist selectiv[44]. Studii comparative între terbutalină și ritodrină sau etanol au arătat efecte comparative în tratamentul iminenței de naștere prematură. Se pare că tratamentul oral cu terbutalină nu are nici un beneficiu față de cel cu ritodrină.

Tratamentul intravenos se instituie ca și cel cu ritodrină, dozele fiind însă de 5 ori mai mici. La efecte asemănătoare, diferențele de preț recomandă folosirea mai frecventă a ritodrinei.

Alte tocolitice, cum ar fi salbutamolul, fenoterolul, hexoprenalina și orciprenalina, au fost folosite cu efecte tocolitice pozitive, lipsind însă studiile pe loturi foarte mari. Se pare că hexoprenalina ar avea cele mai reduse efecte asupra sistemului cardiovascular matern.

• Sulfatul de magneziu

Este cunoscut de mult timp că sulfatul de

magneziu scade contractilitatea uterină. Baza acestui efect rămâne necunoscută, deşi se sugerează că ar acţiona prin competiţie cu calciul pentru intrarea în celula musculară.

Doze de 2-3 g/oră intravenos nu întârzie semnificativ declanşarea naşterii, nu influenţează greutatea fătului şi nu duc la diferenţe în mortalitatea perinatală. Studii comparative între sulfatul de magneziu, ritodrină, terbutalină sau alcool etilic nu arată vreo deosebire în amânarea naşterii cu mai mult de 48 de ore, sugerând efecte asemănătoare pe termen scurt. După perfuzia iniţială, se poate administra oxid de magneziu sau gluconat de magneziu oral, 1 g la 4 ore, cu eficienţă asemănătoare cu a beta-mimeticelor orale[50].

Mulţi autori recomandă sulfatul de magneziu ca pe un medicament de primă intenţie în tratamentul iminenţei de naştere prematură. Alegerea este susţinută şi de puţinele efecte secundare consecutive administrării. Astfel, în perfuzie intravenoasă, nu apar la mamă tahicardie sau modificare a debitului cardiac şi nici alterări ale metabolismului renal al prostaglandinelor. Rareori s-a observat o uşoară hipotensiune în urma administrării primei doze. Efecte secundare majore apar la depăşirea unor concentraţii serice: între 4 şi 8 mEq/l se pierd unele reflexe tendinoase profunde, iar între 12 şi 15 mEq/l poate să apară depresie respiratorie. Administrarea de sulfat de magneziu la mamă creşte fluxul sanguin utero-placentar, indicând acest medicament şi în tratamentul insuficienţei utero-placentare. Scorul Apgar nu este influenţat de administrarea de sulfat de magneziu. În circumstanţe normale, fătul are nevoie de 48-72 de ore pentru a elimina magneziul excedentar din organism[74].

Recomandările clinice curente sunt: o doză iniţială de 4 g sulfat de magneziu intravenos, în 15-20 de minute, urmată de perfuzie continuă de 2-6 g/oră. Un nivel seric de 5-6 mEq/l se obţine cu 3g/oră. Nivelurile serice vor fi verificate periodic, mai ales la cazurile cu insuficienţă renală.

• Inhibitorii de prostaglandin-sintetază

Prostaglandinele activează canalele de calciu din interiorul membranei celulare miometriale şi modulează eliberarea calciului din reticulul sarcoplasmatic. Majoritatea inhibitorilor curent folosiţi acţionează asupra ciclo-oxigenazei, oprind cascada sintezei din acidul arahidonic[78]. Indometacinul, naproxenul şi fenoprofenul sunt mai activi decât aspirina în inhibiţia sintezei de prostaglandine. Ca tocolitic, cel mai folosit este indometacinul.

Numeroase studii au arătat că indometacinul este eficient în prelungirea sarcinii, fie pe termen scurt, fie pe termen lung. Eficienţa lui este mai mare în asociere cu alte tocolitice.

Nu există modificări ale ritmului cardiac matern sau ale presiunii sanguine, nu apar mai frecvent accidente hemoragice. Tocoliza cu indometacin trebuie contraindicată la femeile cu antecedente de ulcer peptic sau diateze hemoragice.

Indometacinul favorizează fluxul sanguin utero-placentar. Scorul Apgar nu este influenţat. Problema cea mai controversată este posibilitatea închiderii premature a canalului arterial fetal, cu hipertensiune pulmonară primară la nou-născut; fenilbutazona şi indometacinul reprezintă terapia farmacologică de închidere a canalului arterial "malign", cu hipertensiune în artera pulmonară. Există însă autori care susţin o frecvenţă mai mare a persistenţei canalului arterial la copiii care au fost supuşi la tocoliză cu indometacin în timpul vieţii intrauterine, şi care necesită mai frecvent intervenţie chirurgicală ulterioară[30]. De asemenea, PGE1 poate contribui la menţinerea permeabilităţii canalului arterial.

Persistenţa circulaţiei fetale la nou-născut a fost descrisă numai după administrare prelungită, cu o frecvenţă de 5%. Altă complicaţie posibilă este apariţia oligoamniosului (10% din toate cazurile). Fenomenul pare a fi dependent de doză.

Indometacinul se administrează de obicei în doză iniţială de 50 mg oral, urmată de 25 de mg la fiecare 4-6 ore. El mai poate fi administrat în supozitoare de 100 mg. Cele mai frecvente efecte secundare materne sunt greaţă, disconfort epigastric, pirozis, dar ele sunt însă destul de rar întâlnite.

Indometacinul nu trebuie folosit ca primă linie de tratament în iminenţa de naştere prematură, decât dacă beta-mimeticele sau sulfatul de magneziu sunt contraindicate. Poate fi folosit atunci când riscul de prematuritate este mai mare decât potenţialele efecte nedorite, adică înainte de 32 de săptămâni[48].

Alţi agenţi de inhibiţie a sintezei de prostaglandine, cum este ketorolak-ul, par a avea o activitate tocolitică cel puţin la fel de bună ca şi sulfatul de magneziu[69].

• Tratamente tocolitice experimentale

Pompa de infuzie subcutanată de terbutalină caută să depăşească fenomenul de obişnuinţă care apare la muşchiul neted după administrarea îndelungată de beta-mimetice, prin internalizarea receptorilor membranari. Administrarea pulsatilă se pare că micşorează acest efect, menţinând mai mult timp efectul relaxant al beta-mimeticelor[17]. Efectele sunt mai bune în prelungirea sarcinii, micşorându-se şi doza totală de terbutalină de la 40-50 mg /zi în administrare orală, la 3-4 mg în administrare subcutană. Pompa se instalează după 24 de ore de tocoliză cu sulfat de magneziu intravenos[29].

Terapia combinată. S-a încercat uneori să se administreze, în cazurile refractare, un tratament care să cuprindă mai multe substanţe tocolitice. Printre cele mai testate a fost asocierea ritodrină cu sulfat de magneziu. Rezultatele sunt incerte ca eficienţă, iar efectele secundare se sumează, încât se recomandă prudenţă în folosirea acestei asocieri. Între ritodrină şi indometacin s-a observat o relaţie sinergică, efectele secundare rămânând la acelaşi nivel. Experienţa redusă cu aceste terapii combinate impune deocamdată o oarecare reţinere.

Blocanţii canalelor de calciu, cum ar fi nifedipina şi nicardipina, sunt relaxanţi uterini puternici, inhibând contracţiile susţinute de prostaglandine sau oxitocină. Rezultatele obţinute până acum, în comparaţie cu ritodrina, pe termen scurt sau pe termen lung, sunt încurajatoare. Efectele secundare majore sunt hipotensiunea maternă şi tahicardia reflexă, ca rezultat al vasodilataţiei periferice. Unele studii au arătat o oarecare reducere a fluxului utero-placentar. Din punctul de vedere al fătului, efectele cardiovasculare sunt minime, nesemnalându-se o morbiditate crescută prin administrarea acestor medicamente. Nifedipina se poate administra sublingual sau oral, 20 mg la 6 ore.

O comparaţie între nifedipină şi ritodrină constată efecte asemănătoare[20,39].

Diltiazemul nu oferă avantaje faţă de nifedipină[18].

Metilxantinele, cum ar fi aminofilina, au acţiune tocolitică mai ales în combinaţie cu un beta-mimetic. Acţionând prin inhibarea degradării AMP_c, dată de fosfodiesterază, eficacitatea clinică este neconfirmată. Pare a determina mai puţine efecte secundare decât beta-mimeticele, iar la nou-născut se descrie o frecvenţă mai scăzută a sindromului de detresă respiratorie după administrarea de aminofilină.

Terapia adjuvantă cu antibiotice. Literatura actuală cuprinde multe articole privind rolul diferiţilor germeni în declanşarea naşterii premature. Ampicilina şi eritromicina s-au dovedit, cel puţin în unele studii, a fi eficiente în prelungirea sarcinii[57]. Ampicilina are efectul de a inhiba eliberarea intraamniotică de prostaglandină E^{84}. Efectele nu sunt valabile şi în situaţiile de membrane rupte. Lipsa actuală a unor date certe descurajează folosirea lor de rutină, unul dintre argumente fiind posibila mascare a unei corioamniotite[52]. Alt efect negativ este selectarea de germeni rezistenţi, cu posibila apariţie a unor infecţii la nou-născuţi. Sunt, deja, mai mulţi autori ce recomandă folosirea pentru profilaxie a penicilinei $G^{35,82}$.

Viitorul se pare că aparţine folosirii unor peptide analoge pentru oxitocină, selective pentru receptorii la oxitocină şi cu rol de inhibiţie a contracţiilor uterine[24].

• Strategii ale tratamentului tocolitic

Tratamentul tocolitic poate oferi o amânare pe termen scurt a declanşării naşterii premature[60]. Trebuie administrat cu largheţe în situaţiile de prematuritate extremă, când este necesar transportul la o unitate specializată, sau pentru a câştiga timp pentru administrarea de steroizi. În preajma termenului, folosirea lor nu este justificată. Aceste medicamente sunt recomandate a fi administrate şi în cazul de naştere prematură declanşată.

Dacă medicaţia tocolitică se remarcă a fi ineficientă, ea trebuie întreruptă, pentru a minimaliza efectele secundare asupra fătului. Întreruperea este obligatorie la o dilataţie a colului peste 4 cm, în caz de efecte secundare importante la mamă sau la făt, sau la apariţia unei corioamniotite.

• Folosirea antenatală a steroizilor în naşterea prematură

O dată cu lucrările lui Liggins şi Howie a început era studiilor asupra folosirii steroizilor pentru inducerea maturării pulmonare fetale. Aceste studii arată eficienţa administrării de betametazonă asupra diminuări frecvenţei sindromului de detresă respiratorie la nou-născut. Ruptura prematură şi spontană de membrane reduce efectele acestei terapii. Autorii recomandă administrarea în două doze a câte 6 mg

la 24 de ore interval, cu 24 de ore până la 7 zile înainte de naştere.

Următorul mare studiu, din 1977, efectuat în cinci centre de către un Grup Colaborativ asupra Terapiei Steroidiene Antenatale, administrează 5 mg betametazonă intramuscular, la 12 ore interval, cel mult 4 doze. Scăderea maximă a incidenţei sindromului de detresă respiratorie s-a constatat în cazurile când naşterea a avut loc la 24 de ore - 7 zile de la doza iniţială de steroizi. Efectul a fost observat numai la sarcinile cu vârsta cuprinsă între 30 şi 34 de săptămâni, fiind mai eficient la cazurile cu membrane rupte. La sarcinile multiple nu a fost observat nici un efect protector.

Dexametazona este preferată în ultimul timp faţă de betametazonă, datorită efectelor ei secundare mai reduse[55,71].

Mai multe meta-analize subliniază reducerea frecvenţei sindromului de detresă respiratorie, în urma terapiei cu steroizi, cu cel puţin 50% faţă de grupurile de control. Administrarea de steroizi nu are efect asupra ratei de mortalitate prenatală, dar reduce semnificativ rata de decese postnatale. Efectul este maxim în intervalul de o zi până la 7 zile, independent de sexul copilului[1,79].

Controversată este administrarea de steroizi în cazurile cu membrane rupte prematur. Cele două mari meta-analize din acest domeniu ajung la concluzii deosebite. Dacă ar trebui, totuşi, să luăm o decizie de conduită, se pare că steroizii în situaţii de ruptură prematură şi spontană de membrane reduc incidenţa sidromului de detresă respiratorie la nou-născut şi nu modifică semnificativ rata de apariţie a morbidităţii infecţioase materne sau fetale.

Urmărirea pe termen lung (studii până la 10 ani) a copiilor ale căror mame au urmat tratament antenatal cu steroizi nu a arătat nici o deosebire la aceşti copii în ceea ce priveşte dezvoltarea fizică şi intelectuală sau alte morbidităţi.

Încercările de a asocia corticosteroizii cu TRH nu au dus la rezultate mulţumitoare[3].

Administrarea de surfactant după naştere reduce incidenţa sindromului de detresă respiratorie şi mortalitatea neonatală cu aproximativ 50%. Recentele reduceri în mortalitatea neonatală în mare măsură, pot fi atribuite şi apariţiei acestei noi conduite. Cele două tipuri de tratament pot avea efecte sinergice şi aditive.

Tot mai multe date susţin rolul steroizilor în maturarea şi a altor organe în afară de plămâni şi, mai ales, în prevenirea hemoragiilor intraventriculare.

Conduita în naşterea prematură declanşată

Este reprezentată de asistenţa propriu-zisă a naşterii. Datorită fragilităţii nou-născutului prematur, naşterea trebuie să aibă loc într-o unitate medicală bine utilată şi cu personal calificat. De la început trebuie să se hotărască dacă naşterea va avea loc pe cale naturală sau prin operaţie cezariană. Operaţia cezariană este indicată pentru aceleaşi motive ca şi în cazul naşterii la termen, cu menţiunea că pentru feţii estimaţi între 1.000 şi 1.500 g rezultatele obstetricale sunt mai bune, statistic, prin cezariană decât după o naştere naturală[51].

Asistenţa naşterii la o naştere prematură, în general, urmează aceleaşi principii ca şi la o naştere la termen, diferenţele fiind date de sensibilitatea mai mare a produsului de concepţie imatur şi, uneori, de cauzele care au determinat declanşarea prematură a naşterii.

Distocia dinamică şi distociile de col fiind mai frecvente, vor fi corectate medicamentos. Monitorizarea continuă decelează anomalii cardiotocografice mai frecvent în caz de naştere prematură decât în caz de naştere la termen[81]. Oxigenul va fi administrat cu largheţe.

În perioada de expulzie se recomandă de rutină episiotomia profilactică, iar unii autori indică chiar aplicarea de forceps protector la strâmtoarea inferioară.

Frecvenţa mai mare a prezentaţiilor pelvine şi deflectate necesită o asistenţă eficientă şi o apreciere a prognosticului de naştere, operaţia cezariană fiind adesea indicată.

Delivrarea, de obicei incompletă, indică controlul manual sau instrumental al cavităţii uterine după fiecare naştere prematură.

Nou-născutul prematur va fi preluat, imediat după naştere, de medicul neonatolog, pentru a primi îngrijirile specifice (vezi capitolul "Nou-născutul prematur").

Ruptura prematură spontană de membrane

Florentina Pricop, Şt. Buţureanu

Definiţie. Soluţie de continuitate la nivelul membranelor înainte de declanşarea naşterii. Sunt

excluse: ruptura tempestivă a membranelor ce are loc în travaliu la o dilatație de peste 8 cm a colului, ruptura precoce a membranelor ce se produce la începutul travaliului la o dilatație mică și ruptura spontană a membranelor înainte de 28 de săptămâni. Se descriu două entități: ruptura la termen a membranelor și ruptura membranelor preterm (înainte de 37 de săptămâni). Intervalul cuprins între momentul ruperii membranelor și apariția contracțiilor uterine este definit ca perioada latentă[1].

Din punct de vedere obstetrical, problema este încă discutată și controversată și are o importanță majoră prin:

- riscul declanșării nașterii premature – 33%;
- infecția amniotică;
- oligoamniosul, când perioada latentă ajunge la săptămâni sau chiar luni;
- patologia cordonului ombilical;
- patologia de prezentație;
- conduita care trebuie să opționeze între menținerea unei sarcini cu speranța maturării copilului și riscul infecțios matern și fetal.

Frecvența. Este cuprinsă între 3% și 18% și crește o dată cu evoluția sarcinii spre termen. La noi în țară se consideră a fi 10,5%. Înainte de 34 de săptămâni frecvența este de numai 3-5% din totalul nașterilor. 80% dintre rupturile premature și spontane de membrane se înregistrează peste 37 de săptămâni. La 30% dintre paciente perioada de latentă depășește 7 zile[1]. Se consideră că ruptura prematură și spontană de membrane este cauza cea mai frecventă de prematuritate la femeile cu un nivel de trai scăzut.

Rata de recidivă este apreciată la 21%.

Etiologie. În general este neelucidată. Sunt discutați următorii factori favorizanți:

Factori materni:

- vârsta înaintată;
- rasa neagră are un risc suplimentar de 1,9 ori, iar rasa hispanică – de 1,7 ori[8];
- nivel socio-economic scăzut;
- diabetul crește riscul de 2,2 ori;
- infecțiile vaginale[10,13,29];
- o naștere prematură în antecedente crește riscul de 3,2, iar o sângerare înainte de declanșarea nașterii – de 2,8 ori[8];
- patologia colului uterin și incompetența cervico-istmică. Endocervicitele netratate sunt un factor etiologic pentru ruptura prematură și spontană de membrane[15];
- traumatismul local;
- iatrogen – tușee vaginale repetate;
- intervenții – amnioscopia, amniocenteza, cerclaj.

Fibroamele subseroase sau intramurale nu favorizează apariția rupturii premature și spontane de membrane[7].

Factori ovulari:

- malformații uterine;
- prezentațiile patologice;
- corioamniotita pe membrane intacte determină secundar ruptura membranelor;
- uter supradestins prin polihidramnios sau sarcină multiplă;
- anomalii de placentație;
- anomalii structurale ale membranelor prin:
  - elasticitate scăzută înainte de termen;
  - rezistență redusă prin edem, fibroză sau hialinizare locală ce determină degenerare celulară.

Numeroase studii au ca scop investigarea proprietăților mecanice ale membranelor.

- Cuprul (ce acționează ca și cofactor al enzimei lisiloxidază) este necesar pentru sinteza unui colagen și eleastină mature. În serul femeilor cu ruptură prematură și spontană de membrane concentrația cuprului este cu 10% mai mică decât la femeile care nu prezintă această patologie[21].
- Factorii care alterează structura membranară pot să facă parte dintr-un proces natural de îmbătrânire a matricei de colagen[1].
- Zincul este necesar în lichidul amniotic al sarcinilor normale, având un rol antimicrobian. Zincul este deficitar la populațiile malnutrite[21].
- Prezența meconiului duce la slăbirea calităților mecanice ale celulelor amniotice și neutralizează activitatea antimicrobiană a lichidului amniotic[21].
- Diferite studii, fără a fi fost confirmate ulterior, caută să găsească un rol în slăbirea rezistenței membranelor prin: deficiența în vitamina C, scăderea nivelurilor prolactinei, rolul plasminogenului, aspecte imunologice, rolul contactelor sexuale în perioada sarcinii tardive, prin acțiunea unor constituienți ai spermei[21].

Patogenie. Mecanismul de producere a rupturii membranelor este incert. Se presupune că zona membranelor din vecinătatea colului uşor dilatat prematur sau zonele decolate suferă un proces de devitalizare prin scăderea vascularizaţiei lor cu necroză consecutivă şi ruptură.

Procesul poate fi accelerat de infecţia locală sau de o deficienţă structurală intrinsecă a membranelor. Rezistenţa mecanică a membranelor este determinată în primul rând de membrana bazală a amniosului, corionul fiind un substrat pentru aportul nutritiv mai curând decât cu funcţie biomecanică. Componenta corionică constituie numai 10-15% din rezistenţa membranelor, ea fiind de aproximativ două ori mai elastică decât membrana amniotică.

La nivelul membranelor fetale există posibilitatea de expresie a metaloproteinazei–9 matriciale sau a inhibitorului ei tisular. În caz de membrane rupte prematur, această enzimă, care degradează macromoleculele extracelulare, inclusiv colagenul, este mult crescută ca activitate, sugerând un rol important în geneza patologiei membranare[6,59,60]. Nivelurile metaloproteinazei-9 matriciale sunt crescute o dată cu declanşarea naşterii de peste 3 ori[58].

Ipoteza conform căreia activarea degradării colagenului reprezintă punctul central al patogeniei rupturii premature şi spontane de membrane, la care se adaugă factorii interni sau externi ce declanşează colagenoliza prin sinteza de colagenaze activate de microorganismele implicate în factorul infecţios local concomitent cu activarea contractilităţii uterine şi creşterii presiunii intraamniotice, se conturează ca fiind lanţul etiopatogenic actualmente acceptat de majoritatea cercetătorilor.

Diagnostic clinic. De cele mai multe ori este uşor şi rareori este necesar apelul la metode paraclinice pentru confirmare.

Anamneza furnizează următoarele date:

- eliminare bruscă, pe căile genitale externe, de lichid incolor sau opalescent, cu sau fără particole de sebum, la o gravidă cu vârsta sarcinii de peste 28 de săptămâni;
- absenţa contracţiilor uterine;
- mişcările fetale prezente.

Examenul local:

- inspecţie – elementele clasice ale examenului obstetrical concordante cu vârsta sarcinii;
- palpare – în funcţie de cantitatea de lichid amniotic eliminat se pune în evidenţă un volum uterin mai mic decât vârsta sarcinii şi aspectul de uter mulat pe făt;
- bătăile cordului fetal prezente;
- examenul vaginal cu valve – prezenţa lichidului amniotic în vagin, col închis sau întredeschis;
- examenul vaginal digital – aduce informaţii în legătură cu dilataţia colului, prezentaţia şi/sau poziţia, patologia de cordon asociată.

Diagnostic paraclinic. Avem la dispoziţie o întreagă baterie de teste, dintre care menţionăm:

- **pH-ul vaginal** devine alcalin în prezenţa lichidului amniotic, peste 7-7,5, deşi pot exista reacţii fals negative prin contaminare cu sânge, urină, soluţii antiseptice;
- **cristalizarea în "frunză de ferigă"** – lichidul amniotic uscat pe lamă cristalizează în 90% din cazuri;
- **identificarea celulelor fetale** – rezultate fals negative 15%:
- **proba Zeiwang cu eozină** – celulele fetale se colorează în albastru;
- **sulfat albastru de Nil** – celulele fetale se colorează în orange, datorită lipidelor pe care le conţin;
- **testul de evaporare** – lichidul amniotic recoltat din col (pentru a nu se contamina), întins pe lamă, încălzit la flacăra de alcool, se colorează în alb-gri. Apariţia coloraţiei maro sau neagră sugerează prezenţa mucusului cervical, infirmând supoziţia de membrane rupte;
- **determinarea diaminoxidazei** (DAO), enzimă din decidua bazală absentă în secreţia vaginală. O fâşie de hârtie specială în contact cu secreţiile vaginale o pune în evidenţă în câteva secunde. De obicei, acest test este mai fiabil decât determinarea pH-ului vaginal[18];
- **testul cu anticorpi monoclonali specifici** poate pune în evidenţă Insulin Like Binding Protein – 1, substanţă cu concentraţie mult crescută în lichidul amniotic faţă de alte umori ale organismului, cu sensibilitate şi specificitate crescută[16]. Testul este mai rapid, mai simplu şi mai fiabil decât măsurarea

pH-ului sau cel cu diamino-oxidază[24];

- **dozarea hCG** în fluidul vaginal este eficientă mai ales în trimestrele doi și trei ale sarcinii, valoarea prag fiind de 50 mUI/ml[4];
- **analiza lichidului amniotic** prelevat din vagin după aplicarea unui speculum steril și fără contaminarea probei cu sânge, mucusul cervical, urina, talcul sau lubrefianții ne furnizează informații despre profilul pulmonar fetal și încărcarea microbiană. Amniocenteza (când nu se poate preleva steril lichidul amniotic din vagin) este utilă pentru a evalua aceiași parametri[1]. Histologia placentară din corioamniotite corelează pozitiv cu rezultatele obstetricale privind infecția nou-născutului[5];

• Artal[1] propune, pentru punerea diagnosticului de membrane rupte, instilarea transabdominal în cavitatea uterină a unui colorant (cum ar fi indigo–carminul), sub ghidaj echografic, urmărindu-se apariția lui în vagin[1];

• dozarea proteinei C reactive (PCR) – test sensibil pentru precizarea mai ales a corioamniotitei. Concentrațiile normale ale PCR la femeia gravidă oscilează între 0,3 mg% și 0,8 mg% (valoarea normală superioară este 2 mg%). Valori sub 2 mg% au o predicție negativă pentru prezența unei infecții în 98% din cazuri în următoarele 24 de ore, iar valori crescute ale PCR în afara instalării unei dinamici uterine au valoare prognostică pozitivă pentru prezența unei infecții în 82% din cazuri. Creșterea PCR precede cu 21-34 de ore apariția febrei, cu 17-28 de ore inițierea contracțiilor uterine și creșterea valorilor leucocitelor sanguine cu 16 ore. Administrarea de corticoizi nu influențează nivelurile PCR[1]. Dozarea PCR este cel mai fiabil examen pentru diagnosticul infecției amniotice, modificările fiind mai precoce decât creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor sau creșterea numărului de globule albe[48]. Trebuie în același timp ținut cont că o dată cu declanșarea nașterii, nivelurile de PCR cresc în mod normal și valori sub 10 mg/l nu pot fi luate ca marker al infecției[17]. Unii autori consideră că un marker mai fiabil decât dozarea de PCR în stabilirea diagnosticului de infecție amniotică este numărătoarea de globule albe din lichidul amniotic[65];

• dozarea feritinei plasmatice este un marker al infecției neonatale la sarcini mai mici de 32 de săptămâni. Nivelurile mai mari sunt sugestive pentru infecția pe membranele rupte prematur, deși nu pot anticipa rezultatele obstetricale definitive[27];

• Leukemia inhibitory factor (LIF) dozat în lichidul amniotic al sarcinilor cu infecție amniotică are valori semnificativ crescute, ca și nivelurile interleukină-6 și interleukină-8, dozarea acestor citokine putând fi folosită în scop diagnostic și prognostic[33];

• examenul ecografic al conținutului uterin evidențiază cantitatea de lichid amniotic restantă în uter și eventualele malformații fetale. Se monitorizează frecvența cordului fetal. Profilul biofizic are o mare valoare pentru a evalua starea fătului, mai ales dacă este repetat frecvent[62]. La scoruri sub 7, 93% dintre sarcini prezintă o infecție amniotică. Velocimetria Doppler nu are aceeași valoare în a diagnostica infecția amniotică[3,68];

• ca titlu de noutate, menționăm și posibilitatea vizualizării locului de rupere a membranelor cu ajutorul unui fetoscop introdus transabdominal și chiar încercarea de a lipi locul de ruptură cu un amestec de plachete și crioprecipitat. Rupturile mai vechi capătă o arie mai extinsă și pierd conturul net o dată cu trecerea timpului. Patch-ul nu a fost eficient mai mult de 72 de ore[51].

Diagnostic diferențial. Cel mai frecvent diagnostic diferențial se face cu ruptura unei pungi amniotice mari, cu incontinența urinară sau endometrita deciduală.

Prognostic. Prognosticul matern este rezervat prin:

- infecția cavității amniotice manifeste în 9-23% din cazuri, media fiind de 10-15%, cu tendință de scădere a procentelor;
- 15% dintre infecțiile amniotice manifeste vor avea o formă severă;
- travalii patologice.

Prognosticul fetal este rezervat datorită:

- infecției neonatale manifeste în 30% din cazuri;
- prematuritatea se asociază în peste 33% din

cazuri cu predominenţa prematurilor de gradul III;
- prezentaţiile patologice (pelvine şi deflectate) sunt mai frecvente;
- în cazul copiilor cu sechele, performanţele video-spaţiale şi motorii rămân depreciate şi la vârsta de 5 ani[57];
- infecţia amniotică la vârste mici de sarcină măreşte semnificativ şi riscul de leucomalacie periventriculară[69].

Mecanismul de producere al infecţiei.

Infecţia lichidului amniotic este modelată de gradul agresiunii microbiene şi este favorizată de faptul că acesta este un mediu bun de cultură. Mediul alcalin vaginal favorizează dezvoltarea florei bacteriene şi ascensionarea germenilor.

De cealaltă parte, există mecanisme de apărare care se opun agresiunii bacteriene: imunoglobulinele din lichidul amniotic, transferina, factorii inhibitori, lizozimul şi leucocitele polimorfonucleare[14]. Proprietatea antimicrobiană a lichidului amniotic limitează dezvoltarea procesului nociv, deşi există variaţii individuale.

Agenţii patogeni cei mai des întâlniţi sunt: Escherichia coli, Streptococcus agalactiae, Clostridium species, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis etc[14]. Contaminarea are loc în primele 12 ore şi este favorizată de numărul controalelor vaginale. Colonizarea cu U. urealyticum determină din partea mamei şi a fătului un răspuns inflamator important, adică creşterea nivelurilor de IL-6, TNF-alfa, IL-1beta, corioamniotită histologică[2,28,53,67]. Colonizarea maternă cu streptococi din grupul B şi semnele clinice de infecţie amniotică sunt factorii cei mai fiabili pentru a prevedea o infecţie neonatală ulterioară[56]. Nivelul de IL-6 este crescut în plasma maternă înainte de declanşarea naşterii[45].

Instalarea sindromului inflamator fetal se pare că joacă un rol important în declanşarea naşterii[54]. Dozarea nivelului IL-6 în lichidul amniotic, împreună cu aprecierea dilataţiei colului prin ecografie vaginală, are o mare acurateţe în a prognostica declanşarea naşterii[52]. Ecografia vaginală nu creşte riscul de infecţie amniotică[12].

Sindromul matern se manifestă clinic prin:
- temperatură crescută;
- lichid amniotic fetid, purulent;
- leucocitoză;
- VSH crecut;
- palpare uterină dureroasă;
- semne de extindere a procesului local de la deciduă până la septicemie.

Corioamniotita acută complică 1-2% din totalul de sarcini şi, la grupele de risc, procentul poate ajunge la 10%. Infecţiile determinate de RSPM determină şi o serie de efecte economice directe sau indirecte. Se consideră că rata de cezariană nu trebuie crescută din cauza corioamniotitei, dar cezariana va necesita un tratament antibiotic mai susţinut[14].

Sindromul fetal are ca manifestare principală suferinţa fetală. Aceasta este determinată de gradul de agresiune bacteriană, de răspunsul imunitar individual al fătului dat de cantitatea de imunoglobuline ce protejează fătul, la care se poate sau nu adăuga prematuritatea. La prematuri, apare mai frecvent sindromul de detresă respiratorie şi boala membranelor hialine, responsabilă de peste 50% din mortalitatea fetală.

Căile de infecţie fetală sunt: funiculară, transcutanată, transmucoasă.

În formele grave, infecţiile neonatale pot determina decesul fătului, în forme mai uşoare pot apărea numeroase sechele tardive. Este dificil de a separa cu acurateţe situaţiile de deces datorate infecţiilor de cele ce se datorează prematurităţii. Corioamniotita determină foarte rar fenomene asfixice la nou-născuţi[14]. Alte forme grave ale infecţiei neonatale pot fi: pneumonia, meningita, septicemia.

Pe termen lung, nu se cunoaşte cu certitudine impactul asupra dezvoltării ulterioare a copiilor. Sunt studii care sugerează o posibilă creştere a incidenţei întârzierii de creştere mentală şi fizică, în timp ce altele nu susţin acest punct de vedere. Probabil că cele mai puternice implicaţii le are gradul de prematuritate şi nu prezenţa infecţiei[14].

Evoluţie. În general, se consideră că membranele o dată rupte nu se mai pot reface. Există foarte rare situaţii în care se poate spune cu certitudine că membranele au fost rupte obiectiv şi apoi soluţia de continuitate a dispărut. Unii autori recomandă chiar termenul de ruptură prematură chimică a membranelor, datorită pozitivizării unor teste biochimice clasice, care ulterior se negativează[64].

Evoluţia maternă este favorabilă dacă naşterea are loc în primele 24–48 de ore şi poate fi nefavorabilă dacă procesul infecţios se extinde la deciduă, miometru sau mai departe.

Mortalitatea maternă variază între 14% (1957) şi 0% în condiţiile actuale. Cauzele mortalităţii materne sunt datorate infecţiei amniotice şi complicaţiilor septice (şoc septic, sindrom de coagulare intravasculară diseminată, septicemie, insuficienţă renală) sau ca urmare a accidentelor datorate stimulării travaliului sau prelungirii sale (hemoragii, rupturi uterine, dezlipirea prematură de placentă, embolii amniotice).

Perioada latentă este scurtată la femeile care fumează sau consumă cocaină, ceea ce poate influenţa indirect prognosticul fetal[46]. O perioadă latentă mai lungă este considerată că accelerează maturarea pulmonară fetală, dar după o anumită perioadă acest efect nu mai progresează.

Prolabarea cordonului are o frecvenţă de aproximativ 1,5%, iar compresia cordonului poate să apară la 8,5% din paciente, comparativ cu 1,5% pentru naşterile premature, dar cu membrane intacte.

Evoluţia fetală este favorabilă dacă se naşte un prematur viabil sau în caz de corioamniotită frustă. Evoluţia poate fi gravă dacă apar complicaţiile majore: pneumonie, meningită, septicemie.

Sechelele pulmonare imediate şi tardive ale copiilor născuţi după o ruptură prematură de membrane la vârste gestaţionale mici (între 28 şi 30 de săptămâni) sunt o problemă obstetricală majoră. La 1 an de viaţă 22% din aceşti copii au o boală cronică pulmonară simptomatică[36].

Conduită. Principiul de bază constă în adoptarea unor măsuri care să permită prelungirea sarcinii până se atinge maturarea pulmonară fetală sau apariţia corioamniotitei. Corioamniotita manifestă impune evacuarea sarcinii indiferent de vârsta gestaţională.

Conduita profilactică

- consultaţii prenatale corecte, atenţie sporită la gravidele din grupele de risc;
- tratamentul vaginitelor;
- depistarea precoce a colului incompetent;
- depistarea şi tratamentul adecvat al infecţiilor cervicale latente sau manifeste.

Conduita curativă

Este în funcţie de vârsta sarcinii, putând exista mai multe situaţii: sarcini peste 37 de săptămâni, sarcini cu vârsta cuprinsă între 32-36 de săptămâni şi sarcini între 28 şi 32 de săptămâni.

a. Peste 37 de săptămâni se recomandă, în general, declanşarea naşterii, riscurile prelungirii sarcinii depăşind avantajele maturării fătului. Se poate aştepta o perioadă de latenţă de 8-24 de ore. Rata de cezariană scade, dar se măreşte uşor frecvenţa endometritelor[44,47].

b. Între 32 şi 37 de săptămâni se indică evaluarea maturităţii fetale prin examen clinic, ecografic, determinarea raportului L/S, celularitate fetală. În principiu, sarcina poate continua pentru a favoriza maturarea generală şi mai ales pulmonară a fătului.

Se recomandă internarea într-un serviciu de specialitate şi repaus prelungit. Se pot administra sedative, beta–mimetice, progestative şi glucocorticoizi, după scheme asemănătoare cu cele de la capitolul iminenţei de naştere prematură. Antibioterapia profilactică este eficientă pentru protecţia maternă (diseminarea infecţiei prin deciduă spre miometru), dar nu ameliorează prognosticul fetal, nou-născutul fiind expus la o agresiune microbiană redutabilă prin selecţia de germeni şi distrugerea florei sale saprofite.

Rolul jucat de antibioterapie în iminenţa de naştere prematură sau membrane rupte prematur pentru prelungirea eficientă a duratei sarcinii nu este certă. Unele studii nu susţin această conduită[41], dar majoritatea vin în sprijinul antibioterapiei de rutină înainte de maturarea pulmonară fetală[3,19,42,43,49]. S-a demonstrat că după 35 de săptămâni tratamentul antibiotic reduce incidenţa infecţiilor neonatale şi a endometritelor[11]. Sunt autori ce consideră că nu există nici un beneficiu în a prelungi sarcina peste o greutate estimată a fătului de 2000 g[1,50].

Suntem adepţii antibioterapiei profilactice, chiar dacă riscul major este prematuritatea, iar riscul septic este secundar.

Conduita propusă poate fi:

- expectativă – 24 de ore în afara complicaţiilor: febră, VSH, leucocitoză, infecţie amniotică;
- după acest interval, în peste 60% din cazuri, naşterea se declanşează spontan;
- declanşarea naşterii pe cale vaginală sub protecţia de antibiotice;
- operaţie cezariană pentru cauze obstetricale.

La feţi mai mici de 1.500 g, cezariana determină aparent un prognostic mai bun, în timp ce pentru copiii între 1.500 şi 2.500 g naşterea vaginală este preferabilă, în afara altor elemente obstetricale[42].

Investigaţiile paraclinice obligatorii sunt: cultura din lichidul amniotic, prelevarea de fragmente placentare pentru examen histologic şi cultură. La nou-născut se fac prelevări pentru cultură şi antibiogramă din exudat naso-faringian, bucal, lcr, sânge, numărătoarea de leucocite, determinarea proteinei C reactive etc.

Naşterea pe căi naturale se poate declanşa cu perfuzii ocitocice sau prostaglandine. Administrarea locală de gel cu prostaglandină E2 maturează colul şi diminuă rata de cezariană de 4-5 ori, intervalul latent fiind asemănător[9,31]. O alternativă viabilă este administrarea vaginală de misoprostol, cu efecte asemănătoare pozitive, dar şi secundare[55, 63].

c. În cazul sarcinilor cu vârsta cuprinsă între 28 şi 32 de săptămâni conduita este în continuare discutată. Sunt descrise cazuri cu evoluţie favorabilă la naşteri chiar sub 26 de săptămâni, dar sechelele frecvente neuromotorii şi morbiditatea crescută nu au încă o rezolvare definitivă la nivelul medicinii actuale.

În caz de expectativă se va efectua zilnic un non-stress test, dozarea PCR, se va urmări temperatura şi numărătoarea de globule albe. Dacă există dubiu la NST, se indică scorul biofizic. La 30-40% din pacientele cu o sarcină sub 32 de săptămâni se vor declanşa contracţii uterine spontane în primele 24 de ore. Un interval de 48 de ore de latenţă poate fi benefic pentru făt. În acest timp se administrează corticoizi, 12 mg betametazonă, injectabil, două doze la 24 de ore. Efectul este maxim după 72 de ore de la administrare şi durează 7 zile. Tratamentul se poate repeta, dar sistemul imunitar matern poate fi uşor deprimat de acest tratament[37]. Probabil că administrarea de corticosteroizi ar trebui extinsă[22,34]. Dacă se apreciază că naşterea se poate declanşa în următoarele ore de la internare, corticoizii nu se mai administrează[26].

Mulţi autori asociază de rutină antibioterapia profilactică cu administrarea de corticoizi[30,39].

Tocoliza este administrată numai dacă s-a exclus corioamniotita. Se poate face cu mai multe substanţe, dintre care cele mai folosite sunt sulfatul de magneziu şi beta-mimeticele. Administrarea sulfatului de magneziu intensiv nu prelungeşte semnificativ durata sarcinii cu membrane rupte şi nici nu îmbunătăţeşte rezultatele obstetricale[32].

Se recomandă, în ultimul timp, instilaţia de soluţie salină normală transabdominal în cavitatea uterină pentru îmbunătăţirea stării fătului şi prelungirea perioadei de latenţă. Administrarea de 150-350 g soluţie săptămânal prelungeşte semnificativ durata sarcinii şi îmbunătăţeşte frecvenţa cordului fetal[23]. Se consideră că amnioinfuzia reduce la jumătate şi numărul de hipoplazii pulmonare datorate oligoamniosului[61].

Se pare că medicina actuală cu greu poate preveni ruptura prematură de membrane. Problemele principale sunt cele de prevenire a mortalităţii şi a morbidităţii materne şi fetale. Se încearcă prelungirea sarcinii fără a mări riscurile infecţioase şi apoi susţinerea extrauterină a unui făt născut prematur. Îmbunătăţirea rezultatelor obstetricale în cadrul acestei patologii ţine de evoluţiile din aceste ultime domenii. Suntem convinşi că înţelegerea mecanismelor prin care apare soluţia de continuitate la nivelul membranelor înainte de declanşarea naşterii, cât şi a celor care induc contracţiile uterine vor modifica favorabil rezultatele finale.

8.5. Naşterea postmatură

M. Thoulon

Generalităţi. Este o sarcină a cărei durată se prelungeşte dincolo de termenul teoretic.

Durata normală a unei gestaţii la specia umană este de 267 de zile de la ovulaţie, 284 de zile de amenoree, de la prima zi a ultimei menstruaţii, într-un ciclu de 28 de zile, fie de 40 de săptămâni de amenoree, (SA), SA±3 zile. Aceste cifre sunt discutabile pentru situaţiile în care:

- distribuţia duratei în raport cu ovulaţia, când aceasta este cunoscută cu exactitate, corespunde unei curbe a lui GAUSS, ale cărei variaţii, de o parte şi de alta a mediei, sunt de 10 zile;
- calculul termenului teoretic, plecând de la prima zi a ultimei menstruaţii, variază între 40 de săptămâni şi 41 de săptămâni de amenoree, în funcţie de diverşi autori.

Aceste incertitudini, vizând durata normală a unei sarcini, ne fac să considerăm o sarcină cu

termen depăşit atunci când se pleacă de la termenul teoretic +10 zile /294 de zile după ultima menstruaţie, adică 42 de săptămâni de amenoree împlinite. Termenul depăşit antrenează o creştere a riscului morbidităţii şi mortalităţii perinatale, aceasta explicând atitudinile terapeutice adoptate, vizând o scădere a riscului, fără o creştere a riscului matern pentru cezariană.

Frecvenţa. Termenul depăşit adevărat (> 42 SA) este evaluat la 10% din sarcini:

- După termenul calculat în funcţie de data ultimei menstruaţii se notează 7,5% de sarcini > 42 de săptămâni de amenoree.
- Această cifră scade la 2,5%, dacă termenul este calculat printr-o ecografie efectuată înainte de 20 de săptămâni de amenoree şi chiar la 1,1%, în caz de concordanţă între data ultimei menstruaţii şi calculul vârstei gestaţionale, realizat printr-o ecografie la 12 săptămâni de amenoree.

Etiologie. Cauza prelungirii sarcinii nu este cunoscută. Există unii factori favorizanţi:

- Anencefalia (în absenţa hidramniosului) este o cauză clasică.
- Nuliparitatea este notată în 66% dintre naşteri > 42 de săptămâni de amenoree, raportat la 47% între 39-40 de săptămâni de amenoree (Usher)[17].
- Macrosomia fetala (G > 4000 gr) este regăsită în 63% din naşteri cu termen > 42 de săptămâni de amenoree, faţă de 23% înainte de 40 de săptămâni de amenoree.
- Scăderea ponderală zilnică de la 30 de grame la 10 grame pe zi, după 40 de săptămâni de amenoree; macrosomia pare mai mult o cauză a depăşirii termenului decât o consecinţă a termenului depăşit.
- "Condiţiile locale deficitare", în special la nulipare, favorizează depăşirea termenului.

Consecinţe

A. Placentare:

Placenta păstrează un aspect normal în 25% din cazurile de depăşire a termenului. În celelalte cazuri, se văd la examenul macroscopic necroze ischemice în focar sau masive, depozite de calciu şi fibrină. La examenul microscopic se observă leziuni de senescenţă placentară (vascularizaţie vilozitară săracă, fibrozarea stromei, depozite ale sinciţiului previlozitar), precum şi leziuni de tip ischemic. Aceste leziuni provoacă o diminuare a valorii funcţionale a placentei, de unde apar următoarele consecinte:

- diminuarea nutriţiei şi hipoxie fetală, ce conduc la o suferinţă fetală cronică, (SFC) şi punerea în funcţiune a centralizării circulaţiei (vasoconstricţia teritoriilor cutanate, renale şi intestinale, precum şi vasodilataţia teritoriului coronarian şi cerebral);
- deshidratarea fetală, responsabilă de aspectul cutat al pielii cu descuamare în placarde;
- diminuarea diurezei fetale (prin ischemia renală), prin care se explică oligoamniosul;
- diminuarea posibilităţiilor de adaptare la hipoxie in timpul naşterii, ceea ce antrenează o suferinţă fetală acută (SFA).

B. Amniotice:

Diminuarea volumului de lichid amniotic, începută de la 28 de săptămâni de amenoree, este accentuată prin disfuncţionalitatea placentară, ceea ce conduce la oligoamnios, în caz de suferinţă fetală cronică.

Flocoanele de vernix în suspensie scad ca mărime şi dispar. Coloraţia lichidului amniotic în verde, prin eliminare de meconiu fetal, este un semn al hipoxiei fetale (SFC/SFA).

C. Fetale:

Cel mai adesea nu există tulburări fetale şi copilul este normal. Complicaţiile sunt cu atât mai importante, cu cât se depăşesc mai mult de 42 de săptămâni de amenoree.

a) Sindromul de postmaturitate

Există în 20% din cazuri, la 42 de săptămâni de amenoree, asociind diminuarea greutăţii (deshidratare, slăbire):

- aspectul cutanat de piele uscată, încreţită, îmbătrânită, descuamându-se la nivelul palmelor şi plantelor;
- creşterea unghiilor şi a părului;
- tendinţa la hipoglicemie, necesitând o supraveghere neonatală.

Survenind deseori la > 42 de săptămâni de amenoree, se poate observa mai frecvent în caz de sarcină patologică (toxemie, RCIU etc.). Începând cu 41 de săptămâni de amenoree, el trebuie investigat.

Maturitatea fetală depinde şi de alţi factori, decât de cei placentari. La termen egal, maturitatea

este mai avansată la negri în raport cu oamenii albi, la fetițe față de băieți, pentru gemeni sau tripleți – față de sarcina unică și nou-născutul de la o mamă diabetică. La această populație sindromul de postmaturitate poate fi prezent de la 41 de săptămâni de amenoree. Acest risc de mortalitate și morbiditate justifică luarea în evidență activă a sarcinilor cu termen depășit, dar el este apreciat diferit. Actualmente, dacă lăsăm la o parte alte cauze de decese perinatale (malformații, diabet zaharat etc.), nivelul corect al mortalității perinatale > 42 de săptămâni de amenoree este estimat la:

- 5‰ pentru Cucco[9] (2 decese/379);
- 3‰ pentru Usher[17] (2 decese/1748);
- <3‰ pentru Hannah[11] (2 decese/3470).

Această cifră este puțin superioară mortalității perinatale la 39-40 de săptămâni de amenoree. În schimb, morbiditatea fetală este mai mult decât dublă.

b) Macrosomia

Definită prin greutate > 4000 grame, este găsită de toți autorii și intervine în morbiditatea și adesea în mortalitatea neonatală. Pentru Usher[17], macrosomia reprezintă > 42 de săptămâni de amenoree:

- 23% de primipare, în raport cu 9% de sarcini, cu mai puțin de 40 de săptămâni de amenoree;
- 40% multipare, în raport cu 13,6% < 40 de săptămâni de amenoree.

D. Obstetricale

Modul de naștere în sarcinile postmaturate este caracterizat prin:

a) Creșterea ratei de cezariene:

Riscul relativ al cezarienelor în timpul travaliului este de 2,59% la 42 de săptămâni de amenoree, în raport cu nașterea înainte de termen (Boyd)[4], datorită lipsei de progresiune (riscul relativ=2,99%) și a suferinței fetale (riscul relativ=1,3%). Hannah[11] dovedește că declanșarea artificială, mai frecventă după termen, nu este singura responsabilă de această creștere a numărului cezarienelor.

b) Dublarea riscului de suferință fetală acută

Suferința fetală acută se traduce prin:

- anomalii în ritmul bătăilor cordului fetal (riscul relativ=1,8% față de 40 de săptămâni de amenoree);
- eliminarea de meconiu (riscul relativ=2%);
- creștere nesemnificativă a coeficientului Apgar < 7 la un minut (9,9% față de 7,5% la termen);
- acidoza fetală cu pH < 7,15 din venă (27,6%, față de 10,5%);
- sindromul de aspirație meconială (1% din cazuri), responsabilă de morbiditatea neonatală.

Suferința fetală acută, bine diagnosticată și tratată, conduce mai rar la asfixii prelungite, la sechele neurologice și excepțional de rar la deces perinatal. Amniotransfuzia nerecunoscută de unii (Magnin) permite o diminuare a riscului de scădere a ritmului cordului fetal prin compresiune și de evitare a inhalației meconiale. Evaluarea acestei metode trebuie încă precizată.

c) Riscul de distocie dinamică

Se notează un grad de hipotonie uterină la o sarcină cu termen depășit, fără a-l putea preciza. Utilizarea largă a ocitocicelor și delivrența asistată diminuează acest risc.

d) Riscul macrosomiei

Riscurile obstetricale ale macrosomiei fetale sunt:

- prelungirea travaliului;
- distocia adevărată de umăr, cu deces fetal, și mai ales, paralizie de plex brahial;
- fractură de claviculă;
- diverse leziuni de părți moi materne.

Diagnosticul

Diagnosticul termenului:

Calculul exact al termenului teoretic depinde de mijlocul folosit pentru a-l determina:

- Cvasicertitudine în caz de fertilizare in vitro;
- ±3 zile, în caz de însemințare artificială, de cunoaștere a zilei de ovulație sau a raportului fecundant (inducție, curba de temperatură interpretabilă;
- ±4 zile, printr-o singură măsurare a lungimii cranio-caudale, între 8 și 12 de săptămâni de amenoree, ± 3 zile, dacă adăugăm și măsurarea diametrului biparietal;
- ±7 zile, pentru data ultimei menstruații, dacă este fiabilă, sau pentru biometria fetală, între 12-20 de săptămâni de amenoree;
- ±10 zile, pentru biometria fetală efectuată după 20 de săptămâni de amenoree;
- ±10 zile de la data ultimei menstruații, în cazul

unor cicluri lungi şi/sau neregulate, întreruperea recentă a contraceptivelor, sarcină recentă, luarea unui tratament ce antrenează o amenoree, sau metroragii la începutul sarcinii.

Diagnosticul sindromului de postmaturitate

Trebuie pus de la 41 de săptămâni de amenoree.

a) Clinic

Anamneza precisă a mamei (dacă e nevoie, prin supravegherea mişcărilor fetale) caută diminuarea percepţiei mişcărilor fetale. Deşi subiective, ele pot fi un semn de alarmă precoce în caz de suferinţă fetală.

Scăderea înălţimii uterine la două examene succesive (apropiate) poate evoca un oligoamnios ce poate fi interpretat greşit, prin coborârea mobilului fetal sau prin ruperea membranelor.

Evaluarea condiţiilor locale şi a scorului Bishop este un element important al deciziei obstetricale.

Amnioscopia, dacă este posibilă, este utilă. Prezenţa flocoanelor de vernix în suspensie este liniştitoare, invers, dispariţia lor sau o coloraţie verzuie a lichidului amniotic sunt semne de risc fetal.

b) Radiografia fetală

Nu mai este deloc practicată. Prezenţa punctelor lui Todt (tibial superior) şi Beclard (femural inferior) este efectivă începând cu 38 de săptămâni de amenoree. Punctul humeral, prezent la 41 de săptămâni de amenoree, este rar văzut in utero. Se poate afirma maturitatea fetală, dar nu şi dacă termenul este depăşit sau dacă există un risc fetal.

c) Ecografia: este capitală.

- *Oligoamniosul* este un semn de alarmă major. Aprecierea volumului lichidului amniotic este unul dintre elementele scorului biofizic a lui Manning. Un profil biofizic de 8 cu oligoamnios constituie un semn de alarmă. Pentru un caz necunoscut, dacă este la termen, care nu prezintă oligoamnios, trebuie cel puţin 7 zile pentru a apărea.
- *Placenta de gradul III* după Grannum nu este un semn specific de postmaturitate, pentru că acest semn este, în 15% din cazuri, de la 36 de săptămâni de amenoree. Trebuie, totuşi, să se acorde mai multă atenţie acestor cazuri.
- *Biometria fetală:* slăbirea fetală nu se traduce printr-o scădere a diametrelor, cu excepţia, uneori, a diametrului abdominal transvers şi a perimetrului abdominal. O încetinire a creşterii parametrilor este începută de la 36 de săptămâni de amenoree (1mm de creştere pe săptămână pentru diametrele biparietal şi abdominal transvers. Erorile de măsurare îngreunează aprecierea slăbirii fetale.

Macrosomia trebuie cercetată. Evaluarea ecografică a greutăţii la naştere, indiferent de formula utilizată, are o imprecizie de 10%, deci ± 400 de grame, la un făt de 4000 de grame.

Măsurarea diametrului biacromial nu este fiabilă prin ecografie. IRM, actualmente în studiu, poate fi în viitor mai performantă. În stadiul actual, prevenirea distociei de umeri trebuie considerată ca imposibilă şi trebuie rezolvată când survine.

- *Profilul biofizic a lui Manning* reprezintă o evaluare bună a bunăstării fetale. Astfel, un scor superior de 8 sau 10 este normal şi garantează bunăstarea fetală pentru 48 de ore. Un scor de 6 este suspect şi impune un control peste 12 ore. Un scor mai mic sau egal cu 4 în postmaturitate impune o decizie de strategie rapidă. Un scor cuprins între 6 şi 8, asociat cu oligoamnios, trebuie să conducă la luarea unei decizii, oligoamniosul fiind martorul cel mai pertinent al suferinţei fetale cronice. Unii au propus să se calculeze numai indexul amniotic, realizând astfel un scor simplificat, mai rapid şi mai practic al oligoamniosului, necesitând o supraveghere mai activă.
- *Velocimetria Doppler*

Nu există o corelaţie între velocimetria ombilicală şi aspectul anatomo-patologic al placentei. În plus, indexul de rezistenţă ombilicală a lui Pourcelot (IR= S-D/S) rămâne constant în jurul lui 0,51, începând cu 37 de săptămâni de amenoree, până după termen. Măsurarea lui nu prezintă un interes de diagnostic major. Totuşi, suferinţa fetală pare să survină preferenţial când indicele de rezistenţă este deasupra unei valori-prag de 0,54, pentru De Rochambeau (1992)[14] şi Campbel, şi de 0,58, pentru Fisher. El poate fi interesant pentru prognostic, dar studiile trebuie să fie efectuate pe eşantioane mai mari.

- Ritmul cardiac fetal

Înregistrarea simplă a ritmului cardiac fetal

este cel mai bun element de diagnostic. Anomaliile constatate sunt:

1) scăderea oscilațiilor sub 5 bătăi/min, fie mai mult de 50% din traseu;
2) decelerații repetate precoce, tardive sau variabile;
3) tendințe la tahicardie fetală orientează spre o acidoză.

Înregistrarea ritmului cardiac fetal, asociată cu măsurarea sau cu stimularea mișcărilor fetale ("non stress test", al autorilor anglo-saxoni), este un bun indicator al bunăstării, când el este normal. Totuși, este vorba de un indicator nepredictiv pentru evoluția ulterioară a unei suferințe fetale.

În studiul lui Hannah[11], două decese fetale au survenit în timp ce supravegherea a constat în trei înregistrări pe săptămână. În scopul de a preîntâmpina acest inconvenient, s-a propus un test la ocytocină (Thoulon). Dacă ritmul cardiac fetal rămâne normal în pofida a două ore de contracții uterine induse, frecvente și bine resimțite, testul este apreciat ca negativ și este martorul unei excelente bunăstări fetale, pentru o săptămână. Frecvența repetării acestui test este discutabilă, (în fiecare zi sau la fiecare 2 zile). Realizarea lui este lungă (cel puțin 30 de minute), cu o rată de 10%, dacă el este normal. În unele cazuri, testul la ocytocină induce travaliul sau o posibilitate de declanșare, el expunând la riscul ruperii membranelor și necesitând terminarea nașterii. Se poate urmări ritmul cardiac fetal prin telemonitorizare, o dată sau de două ori pe zi. De asemenea, pentru diagnosticul suferinței fetale prin termen depășit, putem aprecia că nu există elemente predictive, cu excepția oligoamniosului.

Conduita

Nu există un consens în conduita de urmat, ea oscilând între expectativa armată cu utilizarea mijloacelor de supraveghere și un intervenționism sistematic, sursă de cezariene inutile.

1. Expectativa este posibilă:

- Riscurile mortalității și morbidității perinatale sunt crescute la 42 de săptămâni de amenoree, în raport cu 40 de săptămâni de amenoree, într-o proporție redusă.
- Mijloacele de depistare a suferinței fetale sunt fiabile.
- Care sunt mijloacele de supraveghere propuse?

Idealul pentru noi este asocierea ecografiei (detectarea oligoamniosului și profilul biofizic fetal) și înregistrarea ritmului cordului fetal. Dopplerul ombilical, în viitor, se va dovedi, poate, un bun marker predictiv.

- La ce frecvență ?

Noi propunem un prim examen la termen, în caz de sarcină normală, și un examen la fiecare 48 de ore, de la 41 de săptămâni de amenoree.

- De la ce vârstă a sarcinii?

Supravegherea începe la 41 de săptămâni de amenoree pentru majoritatea cazurilor, dar evaluarea ei benefică este încă de urmărit.

2. Intervenționismul

Declanșarea sistematică la termen supune la creșterea ratei cezarienelor pentru eșec, chiar dacă procedeele de maturație cervicală au ameliorat rezultatele.

Numeroase echipe au studiat rezultatele comparative a acestor două atitudini: cea mai recentă este a lui Hannah (1982)[11], care compară două grupe randomizate de 1.706 femei: 21,2% de cezariene în grupul cu declanșări la 41 de săptămâni de amenoree, față de 24,5% la "expectativ", cu declanșare în caz de apariție a semnelor de postmaturitate.

Diferența nu este semnificativă. Nu există o diferență semnificativă pentru mortalitatea sau morbiditatea neonatală între cele două atitudini, totuși, există două decese în grupul "expectativ", față de nici unul în grupul "declanșare". Pentru a pune în evidență o diferență statistică, ar fi necesar să se facă o evaluare pe 30.000 de femei.

Rezultatele lui Medearis sunt similare.

3. Propunerea conduitei

Atitudinea noastră este următoarea:

- De la 40 de săptămâni de amenoree și 3 zile, dacă condițiile locale o permit (scorul Bishop > 7), se propune declanșarea prin perfuzie ocitocică.
- Când condițiile locale sunt defavorabile, noi așteptăm 42 de săptămâni de amenoree, sub supraveghere.
- Dacă există riscul suferinței fetale cronice sau o placentă de gradul III, inducția travaliului este propusă de la început, după o prealabilă maturizare cervicală prin utilizarea prostaglandinelor locale (intracervicale sau intravaginale).
- Dacă sarcina este normală, în absența

oligoamniosului, supravegherea prin înregistrarea ritmului cardiac fetal la fiecare 48 de ore.

- La 42 de săptămâni de amenoree se realizează:
  - Examenul clinic cu amnioscopie, dacă aceasta este posibilă;
  - Înregistrarea ritmului cardiac fetal timp de 30 de minute;
  - Evaluarea ecografică a cantităţii de lichid amniotic;
  - Profilul biofizic de Manning;
  - Biometria fetală pentru o reevaluare a prognosticului obstetrical;
  - Doppler-ul ombilical.

Conduita de urmat depinde de rezultatul acestui bilanţ.

Dacă există anomalii ale ritmului cordului fetal, un profil biofizic fetal < 4 sau oligoamnios sever, se face declanşare cu Prostines E2, utilizat intravenos.

În caz de oligoamnios, amnioinfuzia pe cale abdominală ar putea ameliora rezultatele declanşării. Ea poate fi realizată, de asemenea, şi pe cale joasă, după ruperea artificială a membranelor.

Dacă profilul biofizic fetal este dubios sau egal cu 6, sau Indexul Pourcelot ombilical > 0,54, se realizează un test la Syntocinon, cu declanşare, dacă este pozitiv; o maturare cervicală, dacă este dubios, şi expectativă, dacă el este negativ.

Dacă bilanţul este normal, se poate continua expectativa cu supraveghere prin telemonitorizare (o înregistrare a ritmului cardiac fetal pe zi) şi un nou bilanţ la 43 de săptămâni de amenoree.

Totuşi, foarte mulţi estimează că declanşarea după o eventuală maturare cervicală trebuie propusă începând cu 42 de săptămâni de amenoree.

În final, efectuarea din ce în ce mai mult a ecografiei abdominale sau vaginale, în primul trimestru, scade frecvenţa sarcinii prelungite, datorită unei bune precizări a termenului teoretic.

Suferinţa fetală indusă de depăşirea termenului este diagnosticată precoce prin înregistrarea activităţii cardiace; tratamentul ei bine codificat, datorită unei bune cooperări între obstetrician, pediatru şi anestezist, permite rezultate excelente neonatale şi pe termen îndelungat.

Mijloacele actuale, medicamentoase şi fizice, permit declanşarea precoce chiar în condiţii nefavorabile (prostaglandină locală).

Atitudinea practică trebuie să fie adoptată de la caz la caz; decizia, chiar dacă ea se bazează pe mijloace tehnice, depinde de examenul clinic şi de experienţă, care sunt cele mai importante pentru stabilirea prognosticului obstetrical.

Bibliografie

8.1. Anomalii de prezentaţie

Prezentaţia pelviană

Şt. Chiovschi

1. Bingham P, Lilford RJ: *Management of the selected term breech presentation: Assessment of risks of selected vaginal delivery versus cesarean for all cases,* Obstet Gynecol, 69, 1987
2. Bistoletti P, Nisell H, Palme C, Lagercrantz HL: *Term breech delivery: Early and late complication*, Acta Obstet Gynecol Scand, 60, 1981
3. Brenner WE, Bruce RD, Hendricks CH: *The characteristics and perils of breech presentation,* Am J Obstet Gynecol, 118, 1974
4. Calvert JP: *Intrinsec hazard of breech presentation*, Br Med J, 281, 1980
5. Chiovschi Şt şi colab: *Obstetrică şi Ginecologie*, Lito UMF Timişoara, 1997
6. Doderlein A: *Leitfaden für den geburtshilflichen Operationskurs*, Ed. Veb, Leipzig, 1962
7. Fianu S, Vaclavinkova V: *The site of placental attachment as a factor in the aetiology of breech presentation*, Acta Obstet Gynecol Scand, 57, 1978
8. Granjon A, Henrion R: *Gynéc et Obstet*, 1, 1959
9. Metzger: *L' accoucher moderne*, Ed. Présse un. de France, 1948
10. Săvulescu D şi colab.: *Obstetrica*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1955
11. Săvulescu D, şi colab.: *Obstetrică şi Ginecologie*, 2, 1963
12. Seitz L, Amreich I: *Biologie und Pathologie des Weibes*, ed. a II-a, Ed. Urban u. Schwartzenberger, Berlin, 1942
13. Thiery M: *Management of breech delivery*, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 24, 1987

Prezentaţiile cefalice deflectate

I.V. Surcel

1. Benedetti ThJ, Lowensonn RI, Truscott M: *Face presentation at term*, Obstet Ginecol, 2, 1980, p. 55

Capitolul 9

MANEVRE ŞI TEHNICI OPERATORII OBSTETRICALE

9.1. Vidextracţia

G. Bănceanu

Definiţie. Ventuza obstetricală este un aparat de prindere şi extragere a fătului în prezentaţie craniană angajată, atunci când naşterea trebuie terminată mai repede, din motive materne sau fetale.

Principiul extracţiei constă în formarea unei bose pe pielea capului fetal, care se solidarizează cu segmentul de aderenţă al aparatului. Bosa se obţine prin aplicarea unei presiuni negative la acest nivel, iar prin tracţiuni pe bosă se extrage capul fetal.

Istoric. Primele încercări de a construi instrumente destinate extragerii capului fetal din căile genitale cu ajutorul "vidului" sunt aproape contemporane cu apariţia forcepsului.

Ideea de a extrage fătul cu ajutorul unei ventuze cu vid este atribuită lui J.Young, care în anul 1706, deci înaintea divulgării forcepsului, a construit un vidextractor cu cupă de sticlă.

În anul 1794 J.F. Saemann reia ideea în Germania, ventuza sa fiind de cauciuc şi pompa de vid din alamă; el credea că, prin tracţiune, s-ar putea realiza o modelare a capului cu scăderea diametrelor transversale, ceea ce ar ajuta evoluţia capului fetal prin căile genitale inferioare.

S-au mai construit apoi diverse ventuze extractoare cu cupe metalice, de piele sau cauciuc, dintre care mai cunoscut este aerotractorul lui J. Simpson, în care vidul se producea cu ajutorul unei seringi.

De atunci, pe principiul extracţiei cu ajutorul vidului s-au construit numeroase aparate, care nu au reuşit să se impună în practica obstetricală, pe de o parte, din cauza imperfecţiunii lor, pe de altă parte, din cauză că au rămas numai prototipuri, utilizate doar de constructorii lor.

Dintre aparatele construite sunt de menţionat:

- În 1947 Y. Couzigout alcătuieşte o ventuză eutocică cu cupă metalică (de aluminiu) în trei mărimi, cupă legată de pompă printr-un tub şi un vas tampon, exercitând o tracţiune până la 25 kg.
- În 1950 suedezul O. Koller modifică ventuza de cauciuc, aducându-i diametrul la 11 cm, cu aplicare prin presiune, tracţiunea fiind de lungă durată.
- În 1953 A.G. Vincent şi J.A. Montauge aduc ameliorări marginii ventuzei, pentru a creşte adaptabilitatea faţă de capul fetal, dar aparatul era prea complicat şi nu a fost folosit de către alţi practicieni.
- În 1953 suedezii Tage Malmström şi Göran Uddenberg din Göteborg au reuşit să construiască ceea ce se va numi ventuza suedeză, pe care au prezentat-o la congresul de Obstetrică şi Ginecologie de la New York din acelaşi an, ulterior ventuza răspândindu-se peste tot în Europa şi America şi apoi în toată lumea.

În ţara noatră primele extracţii cu ajutorul vidului au fost făcute începând din anul 1958 de către Dan Alessandrescu, care a utilizat un aparat de construcţie proprie, şi de A.Bădescu, care a folosit extractorul Malmström.

Descrierea aparatului. Un aparat de vidextractie este compus din două părți principale:

Partea extractoare – alcătuită dintr-o cupă metalică circulară cu diametrul între 4 și 6 cm (trei mărimi). Forma cupei variază, fiind ori joasă, în formă de ciupercă, cu înălțimea de 2 cm (mai largă în interior decât la circumferința de aplicare; formându-se astfel o bosă pediculată, aderentă de pereții ventuzei), ori înaltă - conică sau cilindrică.

Tracțiunea se poate face direct pe cupă printr-un mâner rigid, ce face corp comun cu ventuza printr-un tub scurt (Bret) sau o tijă lungă de 12–15 cm, cum este la aparatul Alessandrescu, fie prin intermediul unui lanț de tracțiune, ca la aparatul Malmström sau prin tubul de cauciuc care face legătura cu pompa de vid, ca la aparatul Catană–Dragotescu (fig. 9.1.1).

Aparatul de producere a presiunii negative este fie o pompă acționată cu mâna (ca la aparatul Malmström), sau cu o pedală (Catană-Dragotescu), fie o pompă acționată de un motor electric (ca la aparatul Alessandrescu).

Presiunea negativă este înregistrată de un manometru gradat în zecimi de kg pe cm^2, interpus între pompă și partea extractivă.

Acțiunea aparatului. Cupa de formare a bosei de aderență la aparat este elementul funcțional, mărimea și forma ei caracterizând aparatul. O ventuză trebuie să aibă un volum minim, pentru a fi introdusă ușor în vagin, să aibă o formă adecvată, pentru a asigura o priză solidă în vederea tracțiunii eficiente.

În cazul cupelor joase, folosite astăzi, la care orificiul este mai mic decât diametrul interior, bosele vor fi strangulate la bază, formând o ciupercă ce se opune în mod mecanic tendinței la alunecare. De asemenea, contactul aparatului cu bosa crește fenomenul de solidarizare.

Forța de adeziune a cupei este direct proporțională cu gradul presiunii negative, suficiente pentru a împiedica desprinderea cupei, de aceasta depinzând succesul tracțiunii.

Tracțiunea va trebui să învingă și frecarea capului fetal (deformat plastic) de filiera pelvi-genitală, prin aplicarea forței în același sens cu forța uterină de expulzie, dar la polul opus al mobilului fetal. Conturul cupei lasă un cerc echimotic care dispare după 48–72 ore. "Intensitatea" presiunii negative trebuie să nu depășească 0,8 kg/cm^2, iar durata tracțiunilor să nu treacă de 30–45 min (mai ales când sunt semne de suferință fetală sau cupa este aplicată pe suturi sau fontanele).

Asupra contacțiilor uterine aplicarea ventuzei obstetricale poate avea un efect stimulator, corectând distociile dinamice minore prin folosirea sinergică a celor două forțe, sau prin stimularea continuă, datorită prezenței aparatului pus sub tensiune continuă (fig. 9.1.2, 9.1.3, 9.1.4, 9.1.5, 9.1.6, 9.1.7, 9.1.8 (A, B, C), 9.1.9 și 9.1.10).

În privința mecanicii mobilului fetal, ea poate fi ajutată de tracțiunea pe aparat, corectând deflexiunea și asinclitismul capului în bazine eutocice.

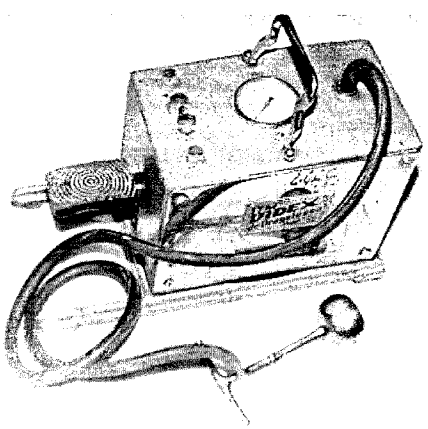


Fig. 9.1.1. Aparatul Catană-Dragotescu.

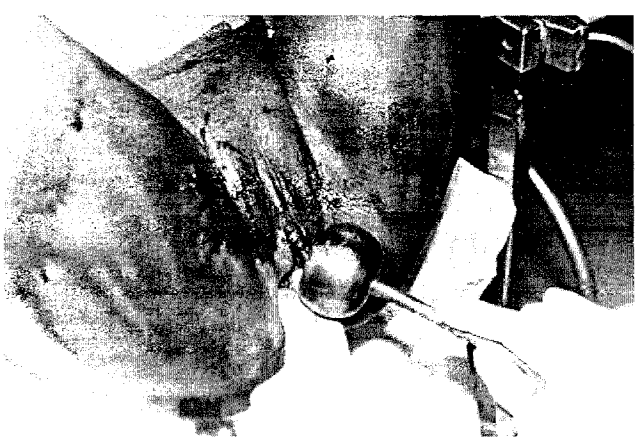


Fig. 9.1.2. În timp ce două degete de la mâna stângă deprimă perineul, ventuza ținută cu mâna dreaptă este pregătită pentru a fi introdusă prin orificiul vulvar.

Fig. 9.1.3. Ventuza este introdusă prin orificiul vulvar şi aplicată pe craniul fetal.

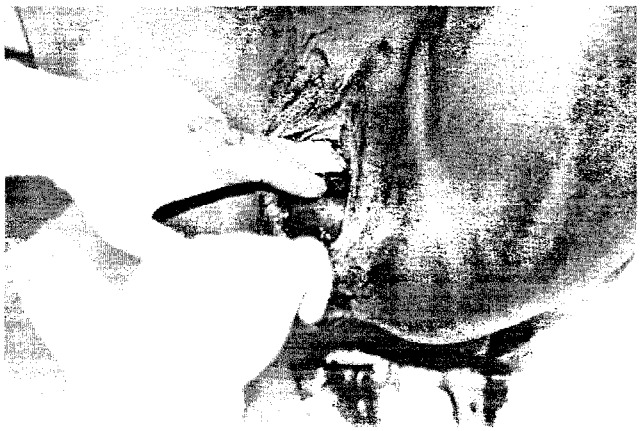


Fig. 9.1.4. După ce ventuza a fost aplicată pe craniul fetal, se începe efectuarea vidului.

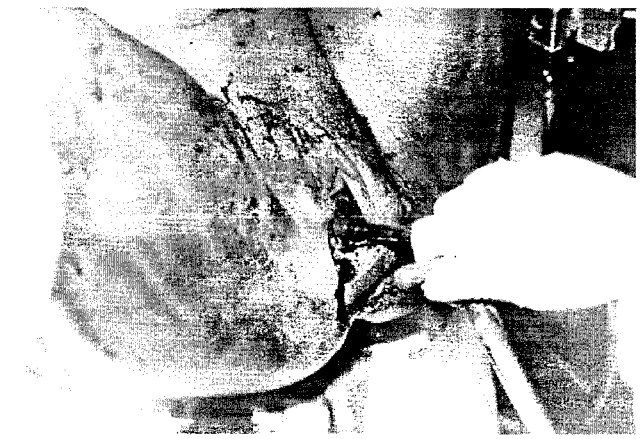


Fig. 9.1.5. După ce, prin vidul produs, ventuza a aderat bine de pielea capului, se începe extracţia, mişcările de tracţiune executându-se în timpul contracţiilor, în axul de naştere.

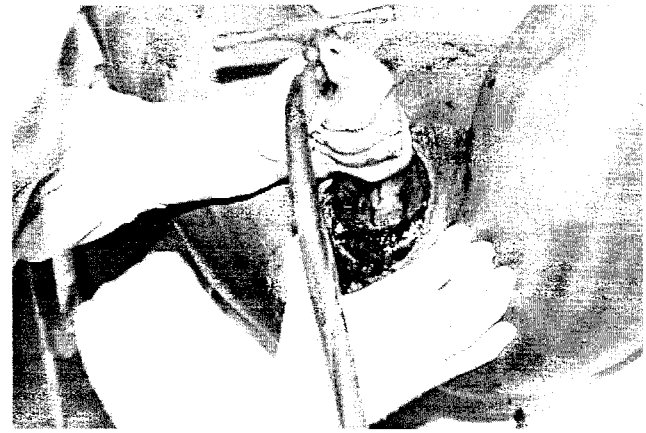


Fig. 9.1.6. Se începe tracţiunea.

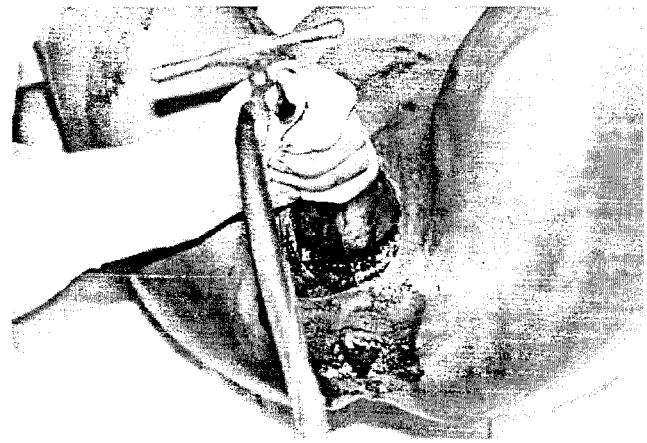


Fig. 9.1.7. Urmează extracţia capului fetal.

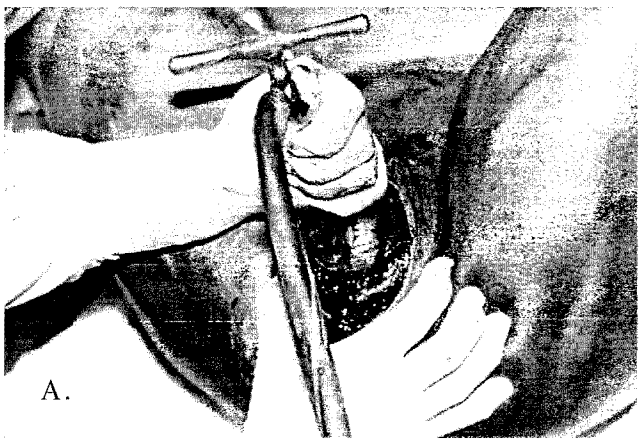
Indicaţiile aplicării ventuzei obstetricale

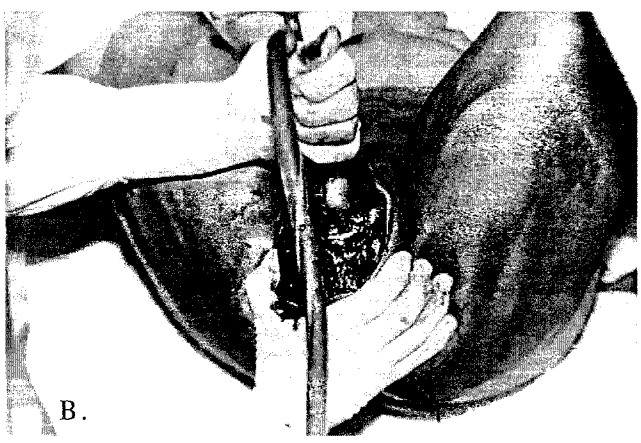
1. **Indicaţii absolute:**

- Ca mijloc de dirijare a expulziei şi de terminare a naşterii la parturientele la care, prin dirijarea travaliului cu mijloace farmacodinamice, se menţine hipodinamia în expulzie;
- Stări care contraindică efortul expulziv: eventraţii, operaţii recente abdominale sau toracice, hernii, cicatrici abdominale întinse;
- Epuizare maternă în perioada de expulzie;
- Necesitatea terminării naşterii la parturientele cu infecţii intra-partum.

2. **Indicaţii relative:**

- Evitarea efortului expulziv la parturientele cardiopate, tuberculoase, cu miopatie accentuată, boli infecţioase acute etc., la care naşterea nu trebuie terminată foarte rapid;
- Lipsa de progresiune a travaliului prin





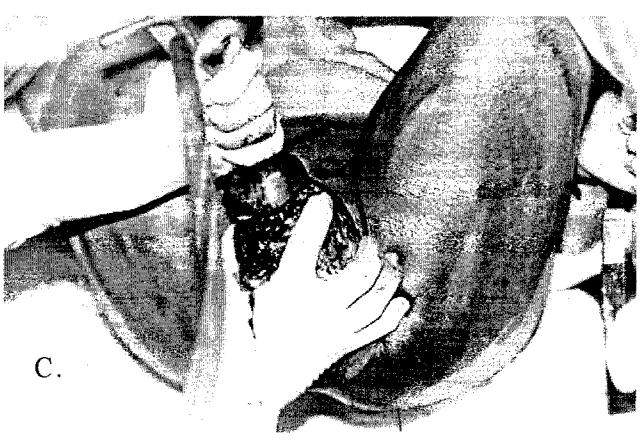


Fig. 9.1.8. – A, B și C – Se degajă craniul fetal prin orificiul vulvar.

hipodinamie, lipsa de rotație cu capul coborât în excavație;

- În operația cezariană, când sunt dificultăți la extragerea capului fetal (Dobrovici);
- Suferință fetală medie sau ușoară;
- Manevre combinate – forceps pentru rotație și ventuză pentru coborâre și extragere.

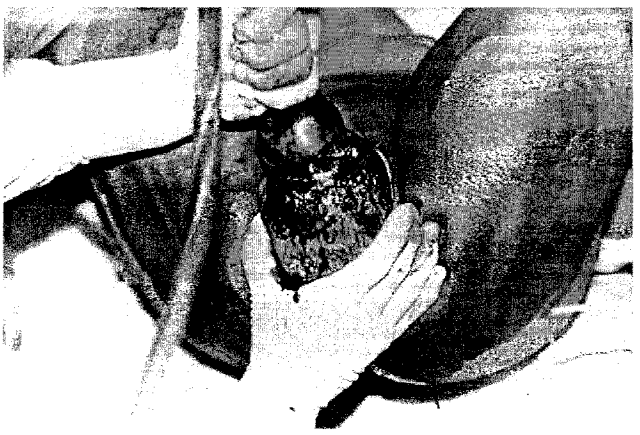


Fig. 9.1.9. După ce craniul a fost degajat prin orificiul vulvar, se lasă să se pătrundă aer în ventuză și se scoate ventuza de pe craniul fetal.

Fig. 9.1.10. Se observă bosa creată de aplicarea ventuzei.

Utilizarea ventuzei obstetricale are unele avantaje asupra folosirii forcepsului, ca, de pildă:

- Manevrele de aplicare sunt mai simple, iar deprinderea lor se face cu ușurință.
- Prezintă o inocuitate absolută pentru mamă, neproducând nici un fel de leziuni ale părților moi.
- Nu micșorează spațiul necesar craniului în bazin, cum se întâmplă cu lingurile de forceps.
- Limitează pericolul de infecție prin faptul că tracțiunea se face înaintea părții prezentate.

Contraindicații relative:

Prematuritate extremă, prezentație facială, macrosomie, coagulopatii fetale, după prelevare de sânge din scalpul fetal (în vederea determinării pH-ului).

Condiţiile aplicării ventuzei obstetricale:

- Făt viu sau, în cazuri rare, făt mort recent, altfel se produce scalparea pielii capului;
- Dilataţia să fie suficientă pentru aplicarea cupei (cel puţin 6 cm, în cazul când opinia obstetricianului este că poate face aplicaţii după concepţia veche – cu rol dilatator). Noi trebuie să acceptăm dilataţia completă;
- Membranele să fie rupte.

Tehnica aplicării. Intervenţia se practică în sala de naşteri, pe masa ginecologică, cu respectarea obişnuitelor măsuri de asepsie şi antisepsie, cu componenta de tracţiune a aparatului sterilizată, având un diagnostic precis, sub analgezie intravenoasă şi anestezie loco-regională.

Se alege cupa cu diametrul potrivit şi, în timp ce două degete ale mâinii stângi deprimă perineul, cu mâna dreaptă se introduce în vagin cupa cu una din margini şi apoi se culcă, aplicându-se pe capul fătului în porţiunea sa cea mai declivă. Se controlează să nu se interpună între cap şi marginile cupei părţi moi şi se începe scăderea presiunii. Aceasta se va face lent timp de 6–10 minute, timp în care se formează bosa ce aderă intim la pereţii cupei, permiţând tracţiunea. Presiunea negativă optimă este de 0,8 kg/cm^2. Epiziotomia se practică doar la nevoie. Într-o aplicaţie corectă, durata tracţiunii nu trebuie să depăşească 30–40 de minute, pentru a se evita producerea de accidente locale. În tot timpul tracţiunii trebuie controlată adezivitatea cupei la craniul fetal.

Accidente şi complicaţii. Pentru parturientă, extragerea fătului cu ventuza obstetricală este netraumatizantă, urmările fiind aceleaşi ca pentru naştere spontană.

Traumatismele fetale sunt în general minore, localizate la locul de aplicaţie a cupei şi se vindecă uşor. Gravitatea traumatismului este în funcţie de intensitatea vidului, care nu trebuie să depăşească 0,8 kg/cm^2, şi de durata extracţiei, care nu trebuie să depăşească 30 de minute.

Bosa dispare după 24–48 de ore, fără tratament.

După travalii prelungite, la presiune negativă prea coborâtă sau la alunecarea repetată a cupei cu punerea repetată a acesteia, apar escoriaţii, flictene, bose difuze, dar care se vindecă uşor cu tratament local.

Fisurile osoase sunt rare.

Leziunile neuro-vasculare sunt minime şi este greu de stabilit dacă pot fi atribuite intervenţiei obstetricale sau sunt o consecinţă a hipoxiei intrapartum, mai ales când vidextractorul se aplică pentru suferinţă fetală.

Pe lângă leziunile scalpului fetal, se mai citează ca şi complicaţii: cefalhematomul, hemoragia intracraniană, icterul neonatal, hemoragiile subconjunctivale, incidenţa crescută a distociei de umăr, paralizii Erb, hemoragii retiniene, dezlipiri de retină (prematuritate) şi chiar moarte fetală.

Aceste complicaţii apar mai frecvent în cazul utilizării unei cupe metalice, comparativ cu utilizarea unei cupe din material plastic. Pe de altă parte, Berkus (1985) nu găseşte o creştere a morbidităţii neonatale (inclusiv hemoragii retiniene) în cazul utilizării vacumextractorului cu cupă de silastic, comparativ cu naşterea spontană.

Aplicarea ventuzei obstetricale reprezintă un progres al practicii obstetricale, având grijă, însă, să fie respectate condiţiile şi tehnica de aplicare, evitându-se astfel micile accidente şi complicaţii enunţate mai sus.

9.2. Manevre de ajutor manual în prezentaţia pelviană

G. Bănceanu, D. Herghelegiu

Generalităţi. Asistenţa la naştere în prezentaţia pelviană reprezintă în obstetrica modernă aria de convergenţă a multiple controverse şi o adevărată piatră de încercare pentru obstetrician.

Dacă ar fi să judecăm după tehnica preconizată de Vermelin, în care contribuţia obstetricianului se limitează doar la o supraveghere atentă a naşterii, intervenţia sa rezumându-se cel mult, în momentul întârzierii expulziei capului, la o mişcare de ridicare a fătului de picioare la verticală, în timp ce un ajutor exercită o presiune suprapubian, naşterea în prezentaţia pelviană ar fi un act obstetrical la îndemâna oricui. În realitate însă, foarte puţine dintre naşterile feţilor normoponderali în prezentaţia pelviană pot decurge în această manieră, iar

complicaţiile ce pot surveni în cursul degajării membrelor superioare şi a capului din urmă pot genera perturbări severe ale mecanismului de naştere, punând adesea obstetricianul în mare dificultate şi conducând uneori chiar la complicaţii redutabile.

Prezentaţia pelviană este considerată, pe bună dreptate, o prezentaţie eutocică "la limită" sau, mai bine zis, la limita dintre eutocic şi distocic, pentru că:

– progresiunea mobilului fetal se face "în contrasens", suprafeţele proeminente ale bazinului osos şi moale putând acroşa facil membrele şi mentonul, extensia şi ridicarea membrelor sau deflexiunea capului fetal făcând naşterea spontană imposibilă;

– partea cea mai voluminoasă a mobilului fetal trece ultima, putând fi reţinută fie la nivelul strâmtorii superioare (în cazul unei disproporţii cefalo-pelvice nerecunoscute), fie la nivelul orificiului uterin insuficient dilatat, cum este posibil în cursul expulziei unui făt prematur, de fiecare dată cu consecinţe grave;

– din păcate, experienţa clinică şi evaluările paraclinice efectuate în pretravaliu nu sunt întotdeauna suficiente pentru a departaja cu precizie cazurile în care naşterea pe căi naturale poate decurge în bune condiţii şi cu riscuri minime, de cele în care vor apărea foarte probabil complicaţii;

– naşterea pe căi naturale presupune asistenţa unei echipe calificate şi complexe (obstetrician, neonatolog–reanimator, anestezist), nevoită adesea să intervină în mod tempestiv, prin efectuarea unor manevre obstetricale, ce presupun o probitate profesională deosebită pentru rezolvarea cu succes a naşterii.

Naşterea pe căi naturale în prezentaţia pelviană presupune o serie de riscuri, unele dintre ele decurgând din circumstanţele etiologice specifice acestei prezentaţii, cum ar fi:

– prematuritatea, prezentă în cca 35% dintre naşteri[9,22], dismaturitatea, de 2–3 ori mai frecventă la nou-născuţii din prezentaţie pelviană[10,11];

– malformaţiile uterine, tumori uterine sau anexiale, vicii ale bazinului[15,19];

– anomalii de inserţie placentară[5,19], ale cordonului ombilical[18], congenitale fetale[12], hidramnios, oligoamnios, gemelaritate;

– alte riscuri sunt impuse de particularităţile mecanicii naşterii şi ale manevrelor obstetricale necesare:

- generând prezenţa unei hipoxii şi acidoze fetale la naştere, mai frecvente şi mai marcate decât la naşterile în prezentaţie craniană, datorită compresiunii cordonului ombilical în expulzie;
- conducând la posibile traumatisme obstetricale fetale, soldate cu leziuni intracraniene (hemoragii cerebrale sau meningeale), leziuni nervoase (bulbare, medulare cervicale, paralizii ale plexului brahial), leziuni osoase (fracturi, luxaţii) sau complicaţii materne (leziuni ale colului, vaginului sau chiar ale segmentului inferior).

Majoritatea seriilor statistice comunicate în literatură[4,13,14,16] indică o morbiditate şi mortalitate fetală superioare în naşterea pe căi naturale în prezentaţia pelviană, în raport cu cea a feţilor în prezentaţie craniană, chiar dacă se fac corecţiile impuse de asocierea cu prematuritatea, anomaliile congenitale fetale etc., explicând tendinţa excesivă din ultimele decade de a termina prin operaţie cezariană naşterile la care fătul este în prezentaţie pelviană.

Realitatea este însă că, în condiţiile unei indicaţii corecte şi bine argumentate de alegere a căii joase, a unei supravegheri riguroase a travaliului şi a unei depline posedări, sub aspect teoretic şi practic, a tehnicii obstetricale de asistenţă la naştere în prezentaţie pelviană, scorul Apgar, dezvoltarea neuro-psihică şi motorie, precum şi prognosticul imediat şi la distanţă al nou-născuţilor (respectiv al copiilor) nu sunt diferite de cele obţinute la naşterile în prezentaţie craniană.

Pentru a putea selecta corect care sunt gravidele cu prezentaţie pelviană la care naşterea poate evolua pe căi naturale cu riscuri minime, este necesară evaluarea:

- cauzelor posibile ce au condus la existenţa prezentaţiei pelvine şi identificarea lor;
- normalităţii fătului, a gradului său de dezvoltare şi a bunăstării acestuia;
- greutăţii fetale şi a atitudinii acestuia (deflexiune primitivă a capului, ridicarea membrelor superioare la ceafă)[2,17];
- clinică şi radiologică (preferabil prin tomografie computerizată[7]) a capacităţii obstetricale a bazinului osos;

- stării de sănătate a mamei.

Recurgerea la calea joasă de naştere este recomandată, în linii generale, atunci când:

- permeabilitatea bazinului osos şi moale, raportată la dimensiunile mobilului fetal, este optimă;
- greutatea fetală este cuprinsă între 1.500–3.800 g, DBP fiind mai mic de 100 mm;
- fătul nu prezintă anomalii morfologice sau de poziţie;
- nu există alte circumstanţe patologice obstetricale, fetale sau materne, asociate.

Primiparitatea în sine nu trebuie să reprezinte o contraindicaţie absolută în alegerea căii joase de naştere cu excepţia a două situaţii:

- membrane rupte pe col nedilatat la debutul travaliului (prematur sau precoce);
- deflexiune primară a capului fetal.

Manevre obstetricale utilizate în naşterea în prezentaţia pelviană

Prezentarea vizează doar acele manevre care îşi găsesc aplicabilitate în obstetrica modernă, punându-se accentul pe o serie de modificări şi artificii ale tehnicilor originale clasice sau pe sublinierea unor aspecte pozitive particulare ale acestor tehnici, cu consecinţe practice directe.

Manevra Bracht, descrisă de autor în 1936 şi prezentată în 1938 la Congresul de la Amsterdam, constă în următoarele:

- După efectuarea epiziotomiei se aşteaptă naşterea spontană a pelvisului şi a trunchiului fetal, până la vârful omoplaţilor, susţinându-se, eventual, pelvisul fetal, rotaţia trunchiului producându-se spontan dorso-anterior;
- În momentul degajării omoplaţilor se face priza Bracht (fig. 9.2.1) şi *se degajă umerii în diametrul transvers al strâmtorii inferioare.* Pentru aceasta se apucă fătul (coapsele fiind flectate pe abdomen) cu ambele mâini (policele fiind plasat pe faţa posterioară a coapsei omonime şi celelalte degete pe jumătatea omonimă a regiunii sacrate) (fig. 9.2.1);
- În timp ce un ajutor exercită o presiune constantă suprapubian, menţinând şi accentuând flexia capului fetal, la prima contracţie uterină se realizează, printr-o tracţiune blândă, continuă, în axul ombilico-coccigian, o bună coborâre a capului fetal în excavaţia pelviană şi, în momentul în care occiputul a ajuns la marginea inferioară a simfizei pubiene, se începe practic manevra propriu-zisă (propusă de Bracht) de răsturnare a fătului către abdomenul mamei (printr-o accentuare a lordozei coloanei fetale), occiputul pivotând în jurul simfizei, timp în care se nasc progresiv mentonul, gura, nasul şi fruntea (fig. 9.2.2).

Fig. 9.2.1. Priza Bracht.

Utilizarea acestui artificiu de tehnică, prezentat mai sus, conduce frecvent la terminarea cu succes a naşterii, chiar dacă tonicitatea scontată a muşchilor flexori ai fătului nu este optimă. Aplicarea precoce şi brutală a manevrei de răsturnare a trunchiului fetal către abdomenul mamei, înainte de a ne asigura

Fig. 9.2.2. Pivotarea fătului în jurul simfizei pubiene în manevra Bracht.

fixarea occiputului sub simfiză, nu reuşeşte de regulă să degajeze capul fetal, nerealizând decât o hiperextensie accentuată a coloanei cervicale şi, uneori, o elongaţie traumatizantă a măduvei spinării. În plus, deflectarea capului fetal în timpul efectuării unei manevre pripite, devenită invariabil la final şi brutală, conduce la eşecul tehnicii, fiind nevoiţi să recurgem la alte manevre, mai traumatizante şi cu noi riscuri.

Metoda Ţovianov are utilitatea ei atunci când ne aflăm în faţa unei naşteri premature, iar degajarea pelvisului începe la o dilataţie incompletă, existând riscul reţinerii capului din urmă de către orificiul uterin.

Ca atare, obstetricianul se opune degajării precoce a pelvisului decomplet, cu ajutorul ambelor mâini, aşezate cu degetele în cerc în jurul pelvisului

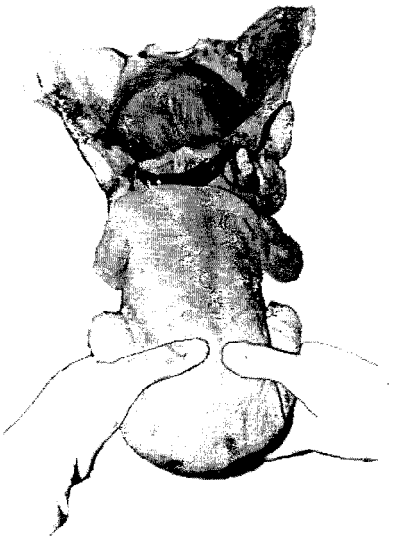


Fig. 9.2.3. Manevra Ţovianov I – Fătul alunecă în "cercul" mâinii obstetricianului pentru menţinerea flexiei fetale.

şi a membrelor inferioare dispuse în atelă (fig. 9.2.3); în varietăţile complete se încearcă menţinerea pelvisului şi a membrelor inferioare în vagin, iar după degajarea acestora vor fi acoperite cu un câmp steril, faţa palmară a mâinii drepte opunându-se blând progresiunii lor în timpul contracţiilor uterine, pe un interval de timp, în raport cu dilataţia constatată la tuşeul vaginal şi amploarea dinamicii uterine. După degajarea completă a pelvisului şi a trunchiului fetal până la omoplaţi, naşterea se desfăşoară, de regulă, fie spontan, feţii fiind mici, fie prin manevre similare metodei Bracht.

Trebuie menţionat însă că, în cazul acestor naşteri cu feţi prematuri, nu se poate miza foarte mult pe tonicitatea fătului, deflexiunea capului fetal în timpul efectuării manevrelor pe făt producându-se foarte uşor.

Manevre utilizate în cazul unor dificultăţi la naşterea umerilor şi a membrelor superioare

În cazul în care naşterea decurge spontan, în bune condiţii, până la nivelul toracelui, dar degajarea umerilor şi a membrelor superioare întârzie, datorită fie unei deficienţe motrice, fie unei tulburări a mecanismului naşterii, periclitând starea fătului, obstetricianul trebuie să intervină.

În momentul în care vârful omoplaţilor este

prezent în fanta vulvară, dar naşterea nu progresează, manevra recomandată este cea a lui Lövset, fiind considerată cea mai apropiată de mecanismul fiziologic al naşterii şi cea mai puţin traumatizantă. Fătul este apucat cu ambele mâini, cu degetele pe coapse şi policele pe sacru, imprimându-se trunchiului o mişcare de rotaţie axială (în sensul său ventral), combinată cu o uşoară tracţiune progresivă în jos şi cu abducţia trunchiului fetal către coapsa mamei de partea căreia se va găsi spatele fetal la finele manevrei. Această mişcare complexă determină, cel mai frecvent, coborârea membrului superior şi degajarea umărului, graţie unei mişcări de înşurubare pe o traiectorie spirală a membrului superior (fig. 9.2.4)[8].

Timpul 1: Priza fetală cu policele plasate pe regiunile lombare, palmele pe fese şi celelalte degete aplicate pe abdomen;

Timpul 2: Rotaţia de 90°, aducând spatele fetal la stânga;

Timpul 3: Rotaţie de 180° la dreapta – membrul superior stâng coboară printr-o mişcare de înşurubare degajându-se parţial sub simfiză;

Timpul 4: Rotaţie de 180° în sens invers, cel de-al doilea membru superior coborând şi degajându-se din excavaţia pelviană.

Schemă ce explică principiul manevrei: Mobilul fetal, imaginat sub forma unui "şurub", se înfiletează în filiera pelvigenitală, imaginată sub forma unei "piuliţe", mişcarea de rotaţie în ax a trunchiului fetal antrenând în mod indirect şi coborârea membrelor superioare ridicate.

Dacă membrul superior, care a rotat spre anterior, nu s-a degajat spontan în totalitate, o simplă apăsare la plica cotului cu indexul şi mediusul definitivează coborârea antebraţului şi a mâinii.

Pentru degajarea celuilalt umăr şi a membrului superior aferent se procedează identic, rotind fătul, ţinut cu aceeaşi priză în sens opus, deplasând din nou umărul şi membrul superior, printr-o traiectorie spiroidă, dinspre posterior spre anterior.

În cazul eşuării acestei metode, se va trece întotdeauna la degajarea umărului şi a membrului superior plasate posterior, conform metodei descrise de Pajot. Acest abord este justificat de spaţiul larg de manevră, pe care îl oferă faţa anterioară a curburii sacrate.

Astfel, fătul este apucat de picioare cu mâna care priveşte cu faţa palmară partea lui ventrală,

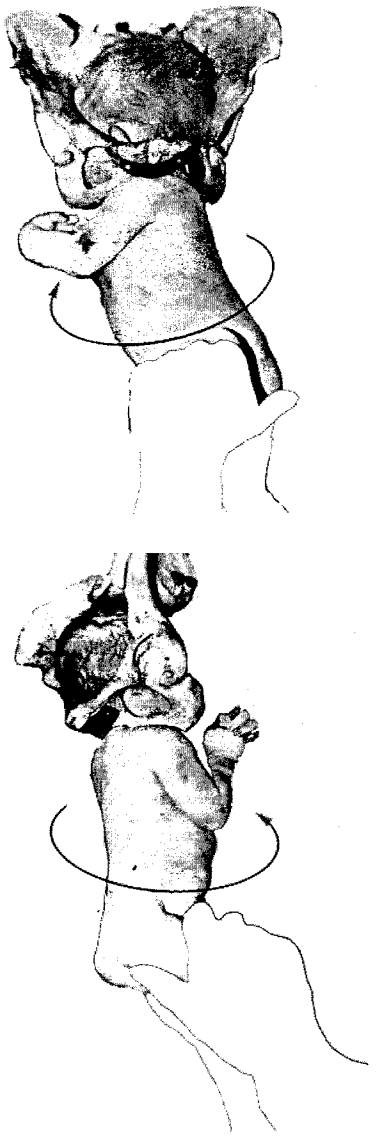


Fig. 9.2.4. Naşterea în prezentaţia pelviană – Manevra Lövset (A,B).

ridicat şi aplecat către coapsa mamei. Cealaltă mâna urmăreşte cu faţa palmară spatele fetal şi, pătrunzând în vagin, în spaţiul larg al concavităţii sacrate, caută şi identifică umărul fetal şi regiunea axilară. Cu policele sprijinit în axilă şi cu indexul şi mediusul plasate în atelă de-a lungul axului humeral, se apasă în jos la plica cotului, flectându-se membrul superior, care coboară, ştergând faţa fătului, cu degajarea în final a membrului superior şi a umărului în afara fantei vulvare (fig. 9.2.5).

În obstetrica clasică se recomandă ca umărul plasat iniţial anterior să fie transformat prin rotaţie

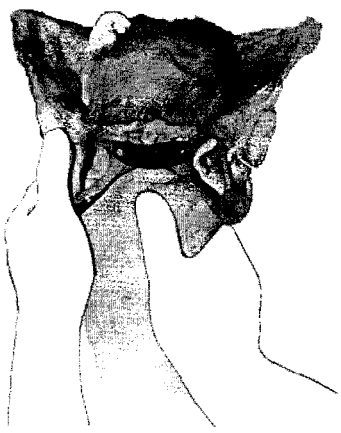


Fig. 9.2.5. Manevra Pajot.

în umăr posterior şi apoi să se repete manevra Pajot. În realitate, însă, s-a constatat că, o dată cu degajarea umărului şi a membrului superior, plasate posterior, o tracţiune blândă oblic în jos asupra fătului conduce la o bună coborâre a umărului anterior şi creează întotdeauna un spaţiu de manevră suficient pentru degajarea membrului superior şi a umărului situate anterior, conform manevrei Müller, scurtând expulzia şi evitând practic o rotaţie inutilă a fătului.

Ca atare, fătul, ţinut de picioare cu mâna care priveşte cu faţa palmară planul său ventral, este tracţionat oblic în jos şi către coapsa mamei, cealaltă mână pătrunzând în vagin printr-o mişcare de alunecare a feţei palmare în lungul spatelui fetal şi, plasând policele în axilă, apasă în jos, cu indexul şi mediusul plasate în atelă de-a lungul braţului, determinând flexia şi coborârea membrului superior, cu degajarea în final a acestuia şi a umărului omonim (fig. 9.2.6).

Putem spune că specific obstetricii actuale este combinarea celor două metode clasice de degajare a membrelor superioare, cea a lui Pajot (care începea cu degajarea membrului superior plasat posterior, apoi conduce membrul superior plasat anterior într-o situaţie posterioară, degajându-l în mod similar) cu cea a lui Müller (care realiza acelaşi lucru, dar întodeauna pe membrul superior plasat într-o poziţie anterioară), într-o succesiune strictă. Se începe, aşadar, întotdeauna cu degajarea membrului superior şi a umărului plasate posterior, apoi, fără a mai schimba priza pe făt, acesta este coborât mult în jos şi se degajă membrul superior şi umărul plasate anterior, prin manevra Müller.

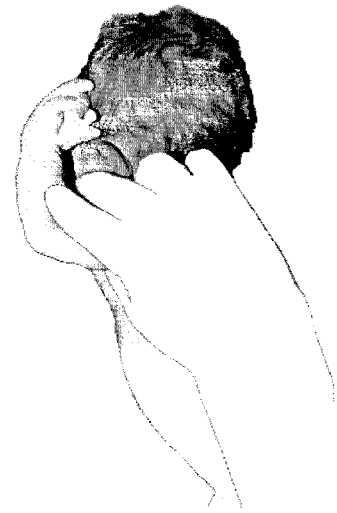


Fig. 9.2.6. Manevra Müller.

Clasic, se recomandă ca extracţia capului din urmă, pentru terminarea naşterii în aceste situaţii, să se realizeze prin manevra Mauriceau, dar, adesea, dacă se asigură o coborâre corectă a capului (printr-o tracţiune blândă, continuă a fătului în axul ombilico-coccigian, combinată cu o presiune constantă supra-pubian), cu fixarea occiputului sub simfiză, degajarea capului din urmă se poate obţine printr-o simplă răsturnare în sus a fătului, către abdomenul mamei, la fel ca în tehnica preconizată de Bracht, evitând traumatismul fetal, întodeauna mai accentuat în cazul efectuării manevrei Mauriceau.

Degajarea capului din urmă

Manevra Mauriceau–Smellie–Veit. Practicată pentru prima dată în 1721 de către Mauriceau şi ulterior reluată şi perfecţionată de succesorii săi, manevra este destinată extragerii capului din urmă, atunci când degajarea sa spontană sau prin manevra Bracht au eşuat, iar capul fetal s-a deflectat (fig. 9.2.7). Este o manevră traumatizantă, pe care obstetrica modernă încearcă pe cât posibil să o evite.

Deşi metoda încearcă să reproducă mecanismul natural de naştere, flectând, coborând şi rotând capul fetal cu occiputul sub simfiză pentru degajare în jurul acesteia, prizele sunt adesea traumatizante, cu consecinţe negative asupra fătului (elongaţii de plex brahial cu pareze sau paralizii consecutive sau chiar leziuni tentoriale în cazul unor tracţiuni

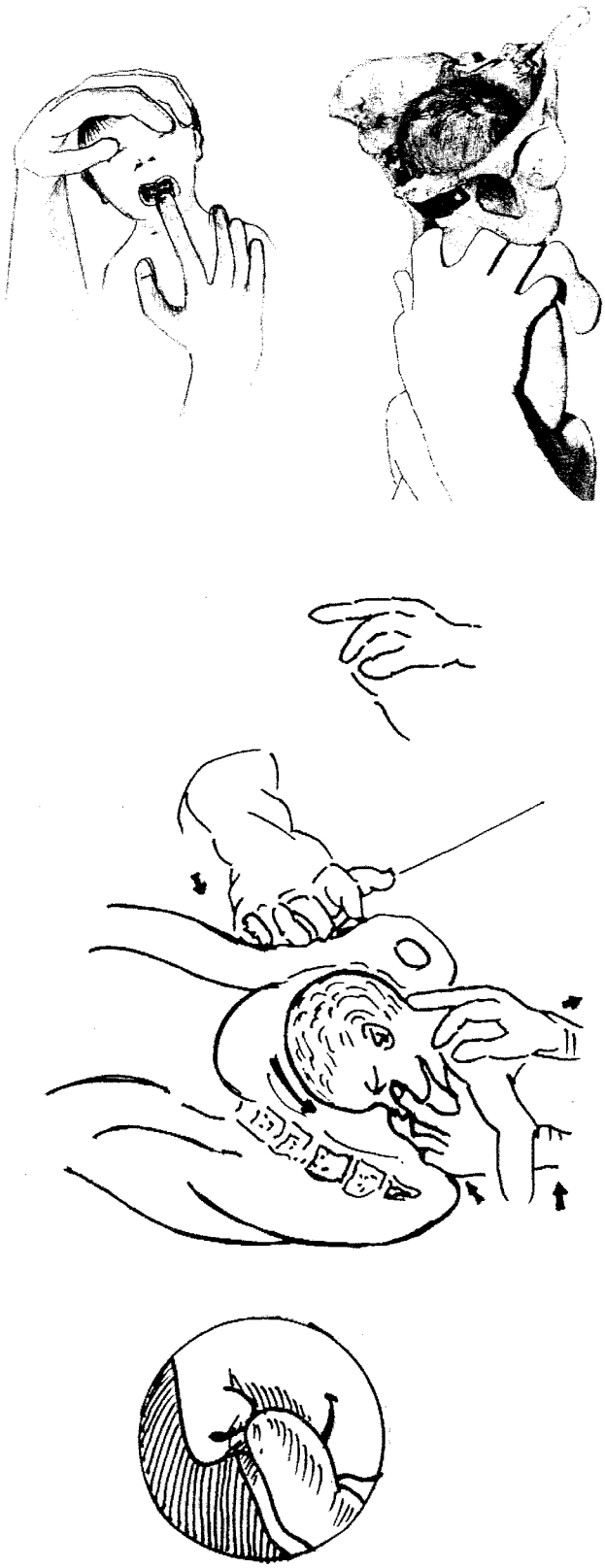


Fig. 9.2.7. Manevra Mauriceau.

excesive[3.20], dislocări sau fracturi ale mandibulei, pseudodiverticul faringian). Ca atare, mulţi autori preferă utilizarea manevrei Wiegand–Martin sau, în imposibilitatea extragerii capului prin această metodă, preferă recurgerea la aplicaţia de forceps pe capul din urmă.

Tehnica clasică presupune aşezarea fătului călare pe faţa anterioară a antebraţului operatorului, care pătrunde cu mâna în vagin, introducând indexul în gura fătului. Exercitând o tracţiune pe arcul mandibular sau la baza limbii, se încearcă flectarea şi coborârea capului fetal, în timp ce cealaltă mâna, aşezată cu degetele în "furcă" de o parte şi de alta a gâtului fetal (vârful degetelor ajungând în fosele supraclaviculare), exercită şi ea o puternică tracţiune progresivă în jos, pentru a coborî şi a aduce occiputul sub simfiză. În acest moment fătul se va ridica progresiv către orizontală şi apoi în sus, occiputul rotindu-se în jurul marginii inferioare a simfizei şi permiţând degajarea mentonului, feţei şi frunţii.

Pentru reducerea traumatismului fetal, se pot utiliza diverse artificii de tehnică:

- introducerea indexului şi mediusului în gura fătului, care se vor deplasa către unghiurile mandibulei, realizând apăsarea şi tracţiunea pe reperele osoase, solide, de la acest nivel;
- exercitarea unei presiuni simultane suprapubiene, pentru a uşura flectarea capului fetal;
- mâna intravaginală poate încerca flectarea capului fetal printr-o apăsare la nivelul foselor canine;
- efectuarea tracţiunii pe umeri, cu mâna plasată în spatele gâtului fetal, simultan cu presiunea suprapubiană şi efortul expulziv matern, pentru a se diminua forţa de tracţiune şi a reduce riscul leziunilor neurologice.

Manevra Wiegand–Martin. Este mult mai puţin traumatizantă, deoarece exclude tracţiunea exercitată de mâna plasată pe ceafa fătului, cu degetele de o parte şi de alta a gâtului şi, o dată cu aceasta, riscul leziunilor traumatice ale plexului brahial, fiind, de aceea, preferată de unele şcoli obstetricale. Tehnica se deosebeşte de manevra Mauriceau prin faptul că, deşi operatorul are fătul "călare" pe antebraţ, cu cele două degete ale mâinii plasate intravaginal, introduse în gura fătului, nu tracţionează cu cealaltă mână gâtul fătului, ci exercită o presiune puternică suprasimfizară asupra capului fetal, în timp ce mâna plasată în vagin definitivează flexia capului şi tracţionează decliv, pentru a realiza degajarea lui.

Manevra este, într-adevăr, mai puţin traumatizantă, dar nu conduce invariabil şi la posibilitatea extragerii capului fetal, fiind necesară în final recurgerea la aplicaţia forcepsului într-o proporţie semnificativă a cazurilor (fig. 9.2.8).

Aplicaţia forcepsului pentru extragerea capului din urmă. Deşi era păstrată în obstetrica clasică ca o ultimă soluţie, după epuizarea manevrelor manuale de extragere a capului ultim, s-a dovedit în realitate o metodă extrem de eficientă în flectarea şi extragerea capului fetal şi cu riscuri traumatice minore (fig. 9.2.9)[8], fiind folosită de unii practicieni de la început, în locul manevrei Mauriceau. Practic, forcepsul trebuie să fie inclus obligatoriu în instrumentarul pregătit pentru asistenţa la naştere în prezentaţia pelviană, pentru a fi la îndemâna obstetricianului la momentul oportun.

Marile drame obstetricale şi traumatisme neurologice fetale severe se produc datorită tentativelor prelungite şi brutale de a extrage "cu orice chip" capul prin manevra Mauriceau şi nicidecum, nu pot fi imputate aplicaţiei de forceps. Practic, scăderea popularităţii manevrei Mauriceau se datorează tocmai unor astfel de cazuri, împinse la extrem, în care, în încercarea de a se evita o aplicaţie de forceps, forţarea excesivă a tracţiunii şi elongarea coloanei cervicale pot produce leziuni neurologice ireversibile (paralizii de plex brahial). Dacă însă obstetricianul se va opri la timp, neexercitând tracţiuni disperate, brutale, şi va trece imediat la o aplicaţie de forceps, manevra Mauriceau nu va fi traumatizantă pentru făt, iar extragerea capului ultim se va face mult mai uşor şi fără riscuri traumatice fetale, cu ajutorul forcepsului.

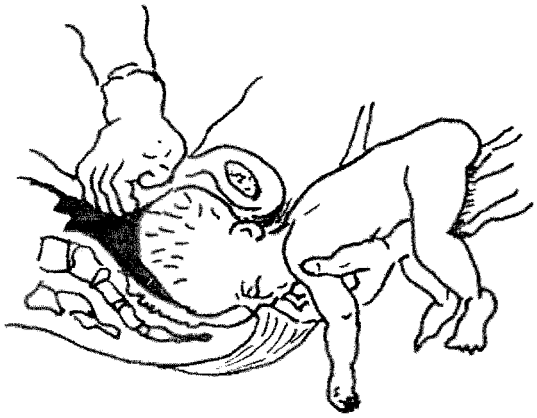


Fig. 9.2.8. Manevra Wiegand-Martin.

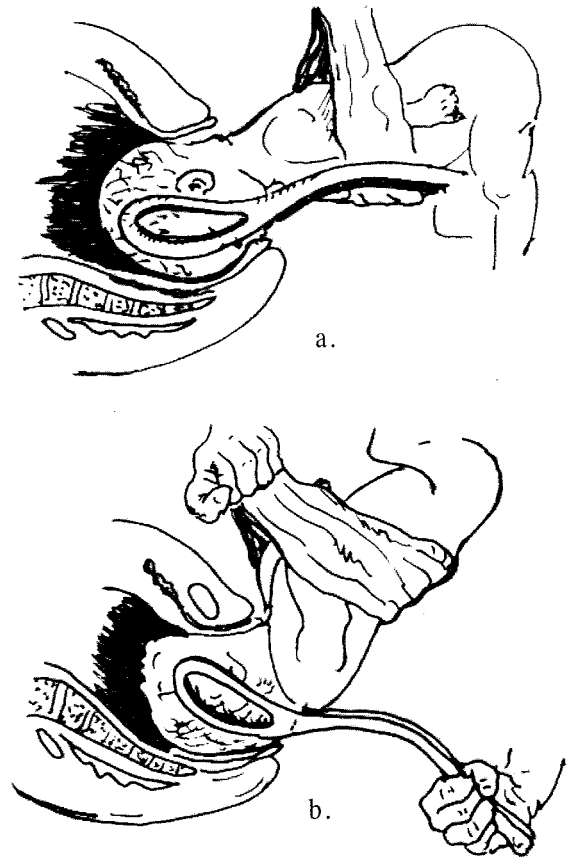


Fig. 9.2.9. Aplicaţia de forceps pe capul din urmă: a. Secţiune sagitală – se observă priza directă la craniu, directă la bazin, lingurile fiind introduse pe sub trunchiul fetal, axul lung al acestora corespunzând axului occipito-mentonier, iar vârful lingurilor fiind orientat spre occiput; b. Plan frontal – se remarcă poziţia mâinii stângi, ce ţine fătul suspendat de membrele inferioare, în timp ce mâna dreaptă, acţionând asupra tractorului, realizează degajarea capului fetal.

Tehnica aplicării forcepsului pe capul din urmă este simplă. În timp ce un ajutor ţine fătul de picioare deasupra planului orizontal, ridicându-i şi membrele superioare la spate, operatorul va introduce pe sub făt, pe rând, cele două linguri, ca în tehnica obişnuită a aplicaţiei de forceps în OS în prezentaţie craniană, aplicându-le pe bosele parieto-zigo-malare antonime ale fătului. Tracţiunea efectuată oblic în jos, orizontal şi apoi în sus, ridicând treptat mânerele forcepsului, asigură flectarea, coborârea şi degajarea capului fetal.

Este preferabilă utilizarea forcepsului Piper, deoarece curbura declivă pe care o prezintă ramurile sale în sens sagital nu impune o ridicare accentuată peste orizontală a fătului, aplicaţia sa fiind mai facilă. Pot fi folosite însă şi alte tipuri de forceps,

necesitând însă o ridicare mai accentuată a fătului către verticală, pentru a avea o bună vizibilitate în timpul aplicării.

Concluzia care se desprinde este că o renunţare tempestivă la extragerea prin manevra Mauriceau a capului ultim, evitând tracţiuni brutale cu consecinţe traumatice neurologice inevitabile, şi alegerea forcepsului pentru extragerea capului în aceste cazuri dificile, este opţiunea cea mai corectă.

Situaţii particulare rare în practica obstetricală actuală

Rotaţia paradoxală a spatelui fetal către sacru în timpul expulziei trunchiului. Este o anomalie rară a mecanismului naşterii în prezentaţia pelviană, care poate fi uneori prevenită, dacă, în fazele incipiente ale demarării acestei rotaţii inverse, se exercită o tracţiune blândă, progresivă în axul obstetrical pe membrele inferioare. În cazul producerii unei rotaţii dorso-posterioare, după degajarea umerilor şi a membrelor superioare se poate recurge la manevra Mauriceau inversată sau la o aplicaţie de forceps (pe deasupra fătului, ca în tehnica aplicaţiei de forceps în OP în prezentaţie craniană) pentru extragerea capului din urmă. În cazul eşuării acestor manevre, se utilizează manevra de la Praga, modificată (descrisă încă din 1754 de Pugh la Londra şi recomandată şi utilizată în 1846 de Kiwisch la Praga), care constă în apucarea gâtului fetal între degetele doi şi trei de la o mână (vârful lor sprijinindu-se pe fosele supraclaviculare); cu cealaltă mână se prind picioarele fătului, răsturnându-le peste abdomenul mamei (fig. 9.2.10).

Reţinerea capului ultim neangajat. Este posibilă în contextul unei deflexiuni primitive a capului, a unei dilataţii incomplete sau, mai grav, a

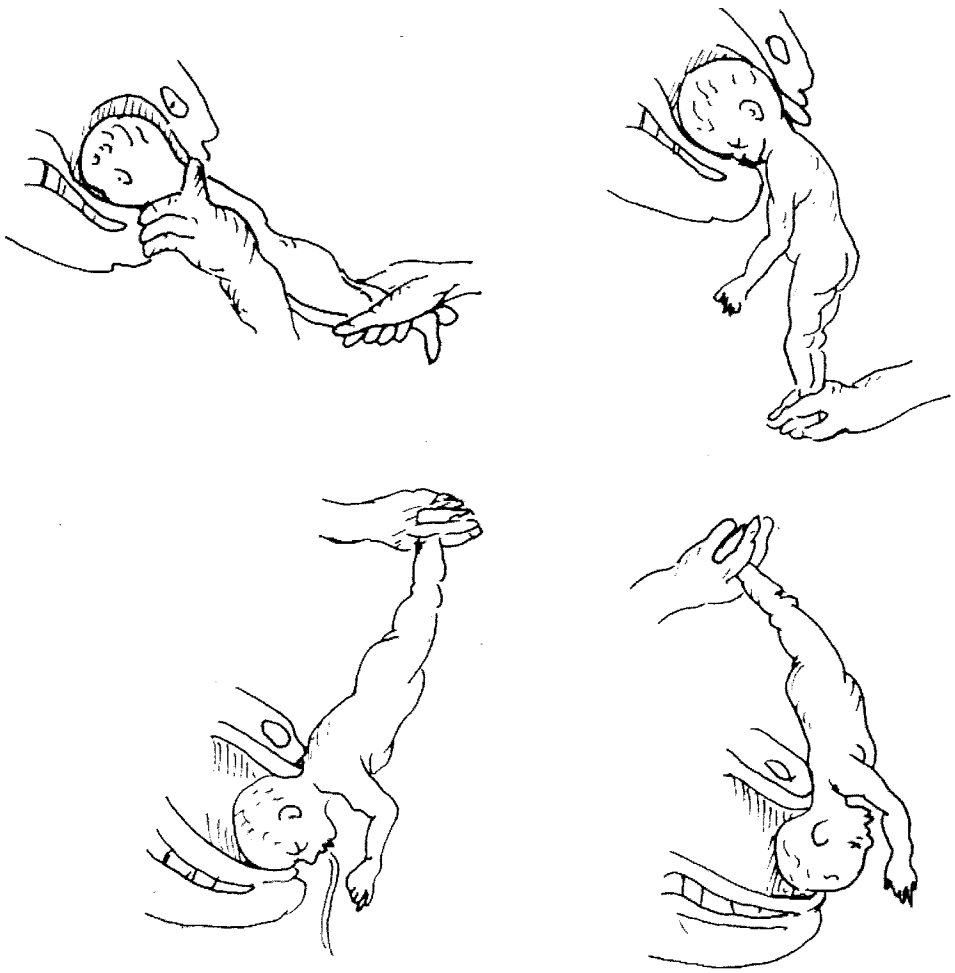


Fig. 9.2.10. Manevra de la Praga, modificată.

unei disproporții cefalo-pelvice nediagnosticate.

În prima situație se poate recurge la manevra Champetier de Ribes, foarte traumatizantă, din păcate, pentru mamă și făt. Mâna este introdusă în cavitatea uterină și încearcă flectarea capului cu ajutorul a două degete introduse în gura fătului, apoi orientarea acestuia într-un diametru oblic sau diametrul transvers în bazine deformate turtite antero-posterior cu diametrul maxim cel transvers (fig. 9.2.11), angajarea, coborârea, rotația în OP și extragerea capului din urmă ca în manevra Mauriceau.

În cea de-a doua situație, practicarea unor incizii ale orificiului uterin incomplet dilatat tip Duhrssen (la orele 2, 6, 10) poate rezolva favorabil problema, capul fetal fiind eliberat și, ulterior, extras (fig. 9.2.12).

În cea de-a treia eventualitate, imposibilitatea angajării capului fetal impune efectuarea unei operații cezariene (metoda Zavanelli), cu impingerea fătului și extragerea lui prin cavitatea uterină, pentru a se evita efectuarea unor manevre feticide.

Ridicarea membrelor superioare ale fătului. Exceptând rarele situații (cca 4%)[17], când este preexistentă expulziei, este generată de tracțiuni pripite, brutale, exercitate asupra fătului, fiind în majoritatea cazurilor rezultatul unei deficiențe în tehnica asistenței la naștere. Cel mai bine este ca acest incident să fie prevenit, dar, o dată produs, el face dificilă extracția fătului, întrucât diametrul capului, la care se adaugă cele ale membrelor superioare ridicate, generează un diametru compus mult prea mare și perturbă, în același timp,

Fig. 9.2.11. Manevra Champetier de Ribes.

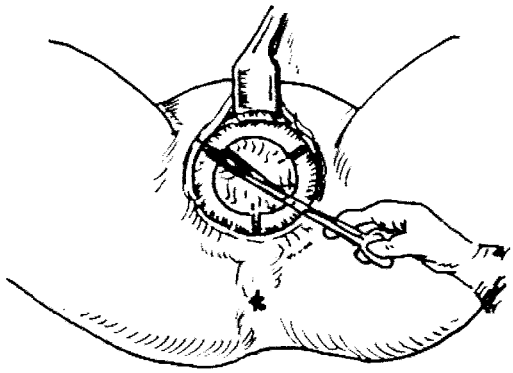


Fig. 9.2.12. Inciziile Duhrssen.

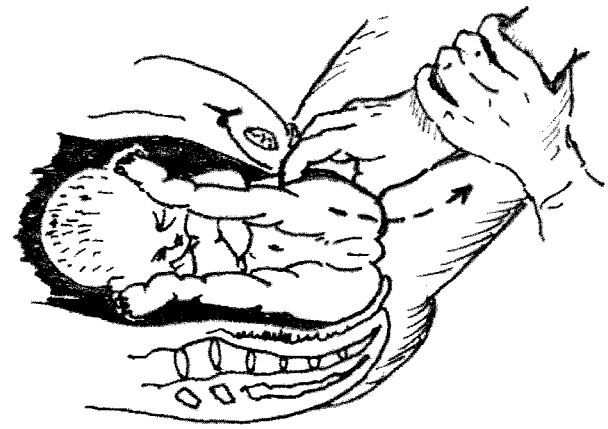
mecanismul fiziologic al angajării capului.

Singura manevră indicată în aceste situaţii este cea preconizată de Lövset, cu menţiunea că tracţiunea în sens descendent asupra fătului este ceva mai puternică, iar manevra de rotaţie axială a fătului poate fi repetată chiar de mai multe ori, pentru ca membrul superior antrenat în mişcarea spiroidă de "înşurubare", indusă de rotaţia axială a fătului, să se deplaseze către anterior, coborând peste faţa fătului. Degajarea capului din urmă se poate face ca în manevra Bracht sau Mauriceau.

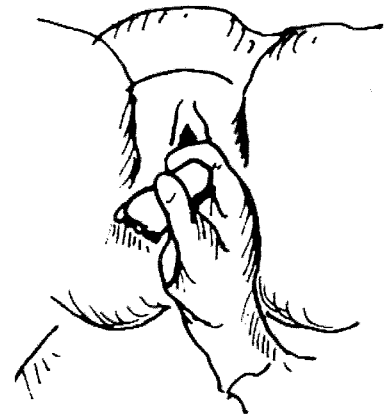
Mica extracţie pelviană. Este o intervenţie obstetricală la care se recurge foarte rar, pentru a se extrage rapid fătul, în condiţiile în care pelvisul este cel puţin angajat, impusă de situaţii limită: acces eclamptic, gravidă venită în urgenţă cu un astfel de status obstetrical şi prolabare de cordon.

Tehnica încearcă să reproducă mecanismul natural de naştere. Priza se face iniţial digital, cu indexul şi mediusul fixate în plica inghinală anterioară (în varietăţile decomplete) sau cu tracţiune pe picior, cu policele pe talpă şi indexul şi mediusul de o parte şi de alta a gleznei (în varietăţile complete) (fig. 9.2.13), exercitându-se o tracţiune moderată, continuă, în axul ombilico-coccigian. Pentru a avea mai multă siguranţă în efectuarea tracţiunii progresive, în special în cazul unor varietăţi decomplete, se recomandă susţinerea mâinii-tractor cu cealaltă mână, ce cuprinde articulaţia pumnului. Se tracţionează în jos până ce coapsa anterioară ajunge sub simfiză, apoi orizontal, fesa posterioară destinzând perineul, moment în care se face episiotomia. Se continuă apoi tracţiunea oblic în sus, degajându-se complet membrul inferior plasat posterior.

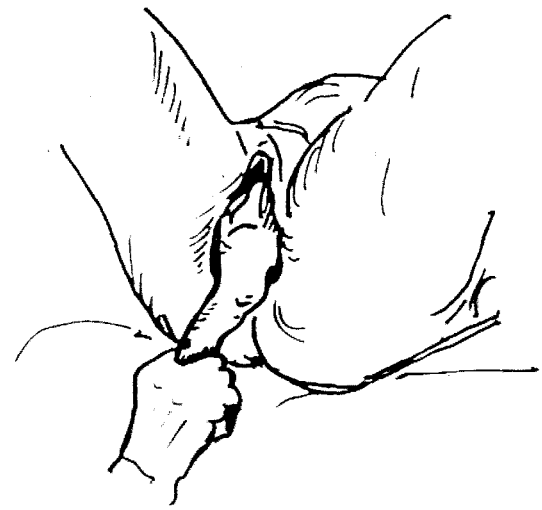
Se apucă fătul cu ambele mâini, cu policele plasate pe regiunea sacrată şi coapsele cuprinse de



a.



b.



c.

Fig. 9.2.13. Mica extracţie pelviană în cele două variante: a – decompletă; b,c – completă

celelalte degete ale mâinilor, şi se tracţionează oblic în jos, în axul ombilico-coccigian, realizându-se degajarea abdomenului, în timp ce umerii fetali se vor angaja în diametrul oblic al strâmtorii superioare, antonim părţii faţă de care se află spatele fetal. Se continuă tracţiunea moderată, până când vârful omoplatului apare la vulvă, moment în care se imprimă trunchiului şi o mişcare de rotaţie în sensul său ventral, şi de înclinare către coapsa maternă spre care se face rotaţia, realizându-se de regulă degajarea umărului şi a membrului superior care au rotat sub simfiză. Fără a se schimba priza, se efectuează o rotaţie de 180° în sens invers, combinată cu uşoară tracţiune şi înclinare către cealaltă coapsă maternă, degajând celălalt umăr şi membrul superior. Există autori care recomandă în timpul efectuării rotaţiei axiale a trunchiului o priză mai înaltă, pe bazin, cu policele plasat posterior pe sacru, palmele cuprinzând fesele fetale şi celelalte degete urmărind creasta aripii osului coxal.

O dată cu degajarea umerilor se produce angajarea capului fetal, în acelaşi diametru în care s-au angajat şi umerii. Extracţia capului din urmă se realizează prin manevra Mauriceau.

Marea extracţie pelviană. Este o intervenţie complexă, prin care fătul, în prezentaţie pelviană, cu pelvis mobil la strâmtoarea superioară, se extrage pe căi naturale printr-o serie de manevre obstetricale, care încearcă să reproducă mecanismul fiziologic de naştere. Este rar utilizată în obstetrica modernă, de regulă ca ultim timp după versiunea internă din prezentaţie transversală al celui de-al doilea geamăn. Excepţional, se poate recurge la ea când apare intempestiv o prolabare de cordon la ruperea membranelor la o parturientă multipară cu dilataţie completă şi pelvis neangajat, în condiţiile în care nu se poate face operaţie cezariană. De asemenea, se poate recurge la această manevră în scopul extragerii unui făt mort, pentru a se evita o embriotomie.

Este o manevră obstetricală extrem de traumatizantă pentru făt şi periculoasă pentru mamă, prin riscul lezării părţilor moi şi mai ales a segmentului inferior. Manevra se efectuează sub anestezie generală profundă şi cuprinde trei timpi: extracţia pelvisului şi a trunchiului, a umerilor şi membrelor superioare şi a capului ultim.

Primul timp presupune prinderea şi apucarea "piciorului bun" (anterior), în uter fiind introdusă mâna operatorului, omonimă părţii materne de partea căreia se află spatele fetal. În prezentaţia pelviană completă acest lucru este mai facil, în timp ce în varianta decompletă se recurge la manevra Mantel-Pinard pentru a se putea prinde piciorul. Pentru aceasta, mâna intrauterină va urmări coapsa fetală plasată anterior şi, reperând spaţiul popliteu, indexul şi mediusul vor efectua la acest nivel o mişcare de apăsare puternică, imprimând în acelaşi timp şi abducţia coapsei. În acest moment, gamba se va flecta pe coapsă, putând fi acroşată şi coborâtă, piciorul fiind în final prins cu policele plasat pe plantă, indexul şi mediusul cuprinzând articulaţia tibio-tarsiană. Tracţionând de picior în axul ombilico-coccigian, transformăm, practic, pelviana decompletă în pelviană completă, coborând piciorul la vulvă. Se continuă tracţiunea în sens descendent, până ce genunchiul apare la vulvă. În acest moment, pelvisul se angajează cu diametrul bitrohanterian în diametrul oblic opus părţii unde se află spatele fetal. După degajarea coapsei şi a fesei anterioare, tracţiunea devine orizontală şi apoi oblic ascendentă, degajându-se fesa posterioară, moment în care se efectuează episiotomia.

Naşterea trunchiului, umerilor, membrelor superioare şi a capului din urmă se efectuează utilizând aceeaşi succesiune de manevre ca şi în cazul micii extracţii pelviene.

Reuşita asistenţei la naştere în prezentaţia pelviană impune obstetricianului să aibă permanent în minte câteva reguli generale:

- Nu este necesară efectuarea vreunei tracţiuni asupra fătului, dacă dinamica uterină asigură o progresiune optimă a mobilului fetal. Aceasta poate cauza ridicarea membrelor superioare sau deflexiunea capului, făcând extracţia fătului dificilă şi impunând utilizarea unor manevre traumatizante;
- În cazul opririi progresiunii mobilului fetal, tracţiunea trebuie să fie blândă, continuă, orientată în axul ombilico-coccigian şi suprapusă contracţiei uterine;
- În momentul în care vârfurile omoplaţilor sunt deja degajate, rotaţia axială a fătului devine elementul esenţial (tracţiunea fiind

minimă) şi suficient pentru coborârea şi degajarea umerilor şi braţelor;
- Nu este bine să tentăm o degajare a umerilor şi membrelor superioare, decât dacă axila începe să devină vizibilă şi accesibilă;
- Presiunea abdominală suprapubiană (Wiegand–Martin) este de preferat introducerii degetelor în gura fătului şi tracţiunii pe mandibulă, pentru realizarea flectării capului fetal. În cazul în care se recurge la manevra Mauriceau, orice tracţiune brutală asupra gâtului, cu elongarea coloanei cervicale, este proscrisă;
- Flectarea capului obţinută printr-o aplicaţie de forceps este mai eficientă şi mult mai puţin traumatizantă în comparaţie cu diferitele manevre obstetricale descrise de diverşi autori.

Cheia succesului în asistenţa la naşterea pe cale vaginală în prezentaţia pelviană cuprinde următoarele principii :
- Să permitem şi să asigurăm, cât mai mult posibil, expulzia spontană a fătului, printr-o contractilitate uterină bine susţinută, conjugată cu un efort expulziv matern bine dirijat;
- Intervenţia obstetricianului trebuie să aibă o indicaţie precisă, să fie tempestivă şi să se bazeze pe o alegere corectă a acelei manevre sau tehnici a cărei aplicare poate corecta orice tendinţă de deviere de la mecanismul fiziologic al naşterii spontane în prezentaţie pelviană;
- Efectuarea episiotomiei ajută invariabil degajarea fătului;
- Semnificaţia prognostică a absenţei pulsaţiilor cordonului ombilical este discutabilă şi nu trebuie să conducă în nici un caz la manevre precipitate pentru a scurta periodul expulziv;
- Intervalul scurs între degajarea ombilicului şi cea a gurii fătului nu trebuie să depăşească 5, maxim 10 minute[1];
- Monitorizarea fetală continuă, asigurarea unei contractilităţi uterine optime (preferabil susţinută activ farmacodinamic) şi a unei cooperări materne sunt esenţiale;
- Operaţia cezariană în prezentaţia pelviană este cea mai facilă tehnică a operaţiei cezariene (v. cap. Operaţia cezariană) şi, actualmente, de la extremele de a face operaţie cezariană la orice pelviană (Wright şi Trolle – citaţi de Alessandrescu), până la indici foarte mici, conduita modernă trebuie să fie aceea, ca ponderea celor născuţi pe cale naturală să fie mai mare decât prin operaţie cezariană. În acest sens, de mare utilitate este scorul Zatuchni–Andros[23] (tabelul 9.2.1).

Conduita în prezentaţia pelviană este următoarea:
- Naştere pe cale naturală, în următoarele condiţii: greutatea fetală estimată este între 2.000 şi 3.800 gr, prezentaţie pelviană completă, pelvis matern eutocic, capul fetal în flexie, monitorizare fetală, scorul Zatuchni–Andros mai mare sau egal cu 4, posibilitatea efectuării rapide a operaţiei cezariene, progresiunea favorabilă a prezentaţiei şi travaliului, experienţă şi antrenament în asistenţa în prezentaţie pelviană.
- Operaţia cezariană, în următoarele condiţii: greutatea fetală estimată este

Scor Zatuchni–Andros[23] Tabelul 9.2.1

SCOR	0	1	2
Paritate	nulipară	secundipară	multipară
Vârstă gestaţională	39 săptămâni	38 săptămâni	37 săptămâni
Antecedente prezentaţie pelviană	nu	1	2
Dilataţie	2 cm	3 cm	4 cm sau mai mult
Situaţia prezentaţiei	–3 sau mai mult	–2	–1 sau mai puţin
Greutatea fetală estimată	8 lb	7–8 lb	7 lb

mai mică de 1500 gr şi mai mare de 4000 gr, pelvis matern strâmtat, hiperextensia capului fetal, scorul Zatuchni–Andros mai mic de 4, lipsa experienţei în asistenţa prezentaţiilor pelviene, imposibilitatea monitorizării cordului fetal, oprirea progresiunii.

9.3. Versiunile

V. Luca

Introducere. Definiţie. Locul intervenţiilor în obstetrica modernă

Versiunea este operaţia cu ajutorul căreia se poate schimba o prezentaţie fetală nefavorabilă naşterii, într-una favorabilă, bineînţeles, totdeauna într-o prezentaţie longitudinală.

Operaţii traumatizante aproape totdeauna pentru făt, versiunile, în special versiunea internă, au fost totuşi un pas terapeutic important în obstetrică, atâta vreme cât operaţia cezariană era o intervenţie foarte periculoasă pentru mamă. Astăzi, însă, locul versiunii a fost luat pas cu pas de cezariană, rămânând pentru intervenţia obstetricală o gamă redusă de indicaţii.

În ultimele decade, versiunea externă este destul de utilizată în prezentaţiile transverse şi pelviene, cu deosebire de către autorii anglo-saxoni[7, 13, 24, 14], mai puţin de către obstetricienii germani[22, 10] şi destul de rar în alte ţări[19].

În ceea ce priveşte versiunea internă, aplicată numai în cazul prezentaţiilor transverse, frecvenţa utilizării metodei a variat de la exagerări (79% – Vermelin şi Ribon în 1960 şi 63% Dumont în 1963) la o medie de 10%[15, 20] sau indicaţii rare (Noak, 1956; Calkin şi Pearce, 1957; Lacomme, 1960), ca astăzi să fie admisă ca singura indicaţie în extragerea celui de al doilea făt în prezentaţie transversă după naşterea primului făt în prezentaţia craniană, în sarcina gemelară[2, 6, 8, 9], unii autori americani indicând chiar şi în aceste cazuri operaţia cezariană în locul versiunii interne.

Clasificare

După cum operaţia se execută în afara cavităţii uterine, numai în cavitatea uterină sau abdominal şi intrauterin, versiunile se împart în:

1. versiune externă;
2. versiune internă;
3. versiune mixtă.

Transformarea prezentaţiei în prezentaţie pelviană constituie versiunea podalică (cea mai utilizată de obstetrica modernă), iar transformarea în prezentaţie cefalică ia numele de versiune cefalică (părăsită astăzi).

Istoric

Introducerea mâinii în organele genitale pentru a apuca şi tracţiona de o parte fetală accesibilă, în scopul extragerii unui făt ce nu se năştea, a fost un gest încercat de moaşele empirice din toate timpurile. Primele însemnări, însă, despre versiunea externă, prin sucusiune, şi versiunea internă se găsesc în cărţile lui Hipocrat; dar atunci totdeauna era recomandată versiunea cefalică. Versiunea podalică este indicată pentru prima oară de Celsius, numai pentru feţii morţi[4].

Unul din cei mai mari obstetricieni ai antichităţii, Soranus din Efes, a practicat primul versiunea internă, pe făt viu, operaţie ce a fost adoptată şi de elevul său Moschion Aetius.

Până în secolul XVI, această manevră obstetricală a fost aproape uitată, fiind rar consemnată în unele tratate (cum este cel al lui Aetius din sec. VI, e.n.).

Ambroise Paré devine, în sec. XVI, restauratorul versiunii podalice, pe care o mai practicau şi alţi chirurgi (Rueff, Thierry de Héry, Lambert) şi care va fi larg practicată şi de elevul lui Paré, Guillemeau.

Până la apariţia forcepsului, versiunea podalică era singura manevră care putea, în cazurile dificile, să extragă un făt viu. Forcepsul a redus o bună parte din indicaţiile versiunii în prezentaţiile craniene, dar ea a rămas încă mult timp utilizată în Anglia (Simson, 1863; Mac Clintock, 1864; Barnes, Duncan, Playfair), în Germania (Martin, 1867; Kristeller, 1867; Schatz, 1868; Dührssen, 1889), în America (Lusk, 1883).[5]

În Rusia, încă de la începutul sec. al XIX-lea, versiunile externă şi internă erau explicate în manuale şi tratate (de ex., Corobliov în "Curs de obstetrică şi boli de femei", apărut în 1841).

În ceea ce priveşte versiunea externă, ea era utilizată din antichitate de Hipocrat, care recomanda sucusiunea. Mexicanii aplicau parturientelor din luna a VII-a un masaj extern, la fel japonezii aduceau fătul în prezentaţie craniană prin masaj extern.

Codificarea ştiinţifică a manevrei a fost făcută însă în 1812 de Wiegand şi apoi s-a răspândit în Germania, Anglia şi Franţa (Hubert, 1843; Mattéi, 1845; Tarnier şi Pinard, 1878).

La noi în ţară primele versiuni interne notate datează din 1857, an în care la Institutul Maternitatea Bucureşti, condus de dr. Capşa, s-au executat trei versiuni interne. Versiunea a constituit subiectul tezei lui Stoiu I. (1880), după 1900 intrând în arsenalul terapeutic obişnuit al obstetricii, mai ales când operaţia cezariană era o excepţie, se publică modalităţi de versiune în cazuri mai deosebite: N. Gheorghiu (1900), teza Apostolescu (1910), referat Delmas (1924) etc.

Probleme de fiziopatologie. Versiunea internă propriu-zisă, dacă se păstrează indicaţiile şi condiţiile, este o manevră puţin traumatizantă pentru mamă şi aproape de loc nocivă pentru făt. Cu toate acestea, am arătat că versiunea internă este manevra obstetricală cea mai feticidă.

Paradoxul acestor afirmaţii reiese din faptul că versiunea internă este urmată de extracţia fetală; din acest moment începe drama fetală.

Într-o prezentaţie pelviană, căci aceasta este prezentaţia care se obţine după versiune, fătul se găseşte în cavitatea uterină flectat, cu o predominenţă netă a tonusului muşchilor flexori. În momentul travaliului normal, craniul se găseşte supus la două forţe: una de sus în jos, reprezentată de presiunea uterină, mai ales în timpul contracţiei (F), şi o contrapresiune a coloanei vertebrale la nivelul condililor occipitali.

Cele două forţe se anihilează în punctele de prelungire a coloanei vertebrale pe craniu. Acţiunea forţei F (uterine) aplicată în regiunea frontală, prin descompunerea ei după paralelogramul forţelor, are o componentă F1 cu acţiune de deflexiune a craniului. Aplicată însă în regiunea occipitală, aceeaşi forţă F se descompune în alte două forţe, dintre care F2 are acţiune de flexie (fig. 9.3.1). Cum craniul se găseşte semiflectat prin tonusul muscular şi prin inegalitatea pârghiilor reprezentate de craniul sprijinit pe coloană, punctul de aplicare al forţei uterine F se face mai mult în regiunea occipitală, deci flexiunea este accentuată.

În cursul coborârii în excavaţie, occiputul este împins de forţa uterină F spre arcul anterior al bazinului, unde prin contrapresiunea acestui obstacol forţa F se descompune într-o forţă de deflexiune F1 (contrabalansată de coloana vertebrală şi de arcul anterior) şi F2 de flexiune: deci, flexiunea se măreşte.

Ajuns pe planşeu flectat, craniul ia contact cu planşeul perineal posterior prin porţiunea superioară a frunţii, într-un unghi α foarte ascuţit, ce permite menţinerea şi chiar accentuarea flexiunii. Numai în regiunea perineului anterior bosele frontale suferă o contrapresiune ce se opune flexiunii şi împinge craniul spre pube; dar perineul poate fi învins prin secţiunea ridicătorilor anali.

Ce se întâmplă într-o versiune internă urmată de mare extracţie?

Operaţiunea executându-se sub anestezie sau relaxante uterine, forţa uterină F şi mai ales componenta ei contractilă este aproape absentă, de unde rezultă că una dintre forţele ce acţionează asupra flexiunii craniene dispare, craniul rămânând într-o poziţie semiflectată sau semideflectată, deci cu diametrele cele mai mari. O altă serie de factori ce accentuează această deflecţiune se adaugă pe parcurs.

Tracţiunea pe trunchiul fetal se transmite craniului la nivelul condililor occipitali, tinzând să-i deplaseze în jos. Cum în acest moment nu există forţă uterină care să flecteze craniul, frecarea lui de pereţii uterini tinde să menţină sau să aducă craniul în poziţie intermediară. Craniul a ajuns în excavaţie insuficient flectat, fruntea ia contact cu coccisul şi perineul posterior, pe o suprafaţă mare, sub un unghi α foarte deschis, neputând înainta (frecarea este foarte mare prin prezentarea diametrelor occipitale în loc de diametrele suboccipitale mai mici). Se adaugă în plus contactul craniului cu pubele după un unghi $\alpha 1$ la fel foarte deschis, alunecarea fiind dificilă, craniul blocându-se.

Tracţiunea T, aplicată pe gât în momentul degajării craniului în marea extracţie (manevra Mauriceau), sprijinind craniul de pube, tinde să-l flecteze (fig. 9.3.2). Dar această forţă de tracţiune, acţionând pe un braţ de pârghie foarte scurt L, pentru a fi eficace, trebuie să fie foarte puternică,

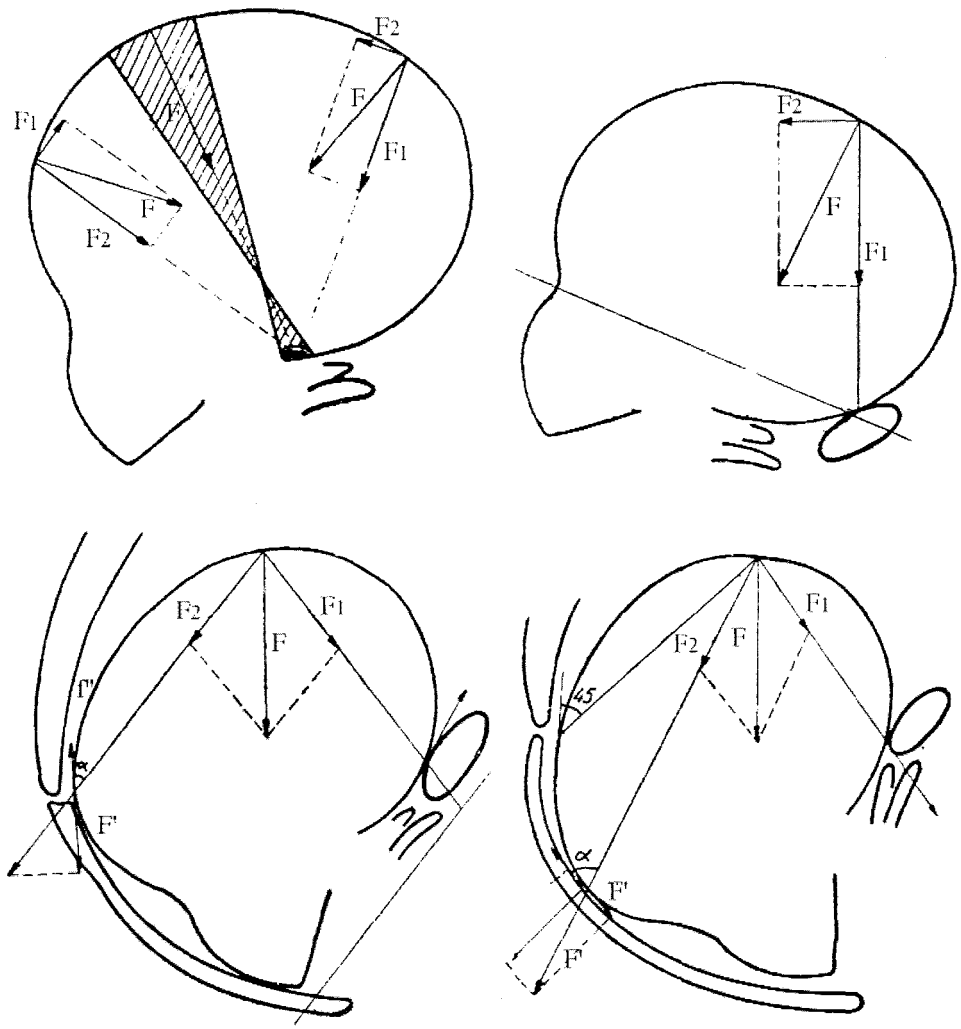


Fig. 9.3.1. Mecanismul flexiunii craniului din urmă (după Jarousse): A - forţa uterină F este anihilată de contrapresiunea coloanei vertebrale (zona haşurată) şi la fel sunt anihilate componentele F1 şi F2 din zonele occipitală şi frontală, rămânând să acţioneze forţele componente de flexiune: F1 în zona frontală şi F2 în zona occipitală; B - din componentele forţei F (F1 şi F2) este anihilată F1 de obstacolul arcului anterior al bazinului; rămâne să acţioneze F2, care flectează mai departe craniul; C - ajuns la planşeu, forţele rămân valabile, în plus, fruntea, luând contact cu perineul posterior printr-un unghi α ascuţit, flexiunea este menţinută şi chiar exagerată; D - în regiunea perineului anterior unghiul de contact al frunţii este mai larg, deci există tendinţa de deflexie

de unde leziunile consecutive fetale. Dacă mai adăugăm faptul că de mai multe ori tonusul flexorilor este diminuat, versiunea executându-se pe un făt cu suferinţă intra-partum, rezultă încă un factor ce se adaugă cauzelor de deflexiune ale craniului fetal, deci de dificultate în extracţie.

Manevrele din versiunea internă cu mare extracţie caută să menţină flexiunea craniului fetal prin apăsare pe baza limbii sau pe fosele canine, dar flexiunea obţinută este mai mult teoretică decât reală.

În ceea ce priveşte celelalte segmente, pierderea tonusului muşchilor flexori, lipsa unei forţe uterine care să acţioneze la menţinerea unei flexiuni a membrelor superioare în timpul tracţiunii, frecarea mai mult sau mai puţin accentuată de pereţii canalului pelvian determină ridicarea pasivă a braţelor, ce complică mai mult manevra de extracţie.

Dificultatea de extracţie a craniului întârzie oxigenarea fătului, măreşte forţa aplicată în tracţiune, necesită o serie de manevre la rândul lor traumatizante; consecinţele majore sunt modificările hemodinamice importante de la nivelul encefalului[12].

Încă de la început, excitaţiile musculocutanate produse de tracţiune şi de schimbarea de temperatură determină mişcări respiratorii fetale ce vor umple

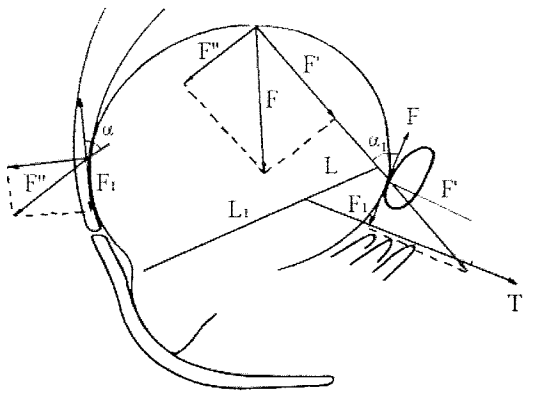


Fig. 9.3.2. Mecanismul deflexiunii craniului din urmă în extracţie (după Jarousse): Prin anestezie forţa F este redusă. Craniul, puţin flectat, ia contact larg cu fruntea pe perineu (unghiul α), la fel pe regiunea pubiană (unghiul α_1), ambele situaţii favorizând deflexiunea. Tracţiunea T, acţionând pe braţul de pârghie L, foarte scurt, nu poate produce flexiunea decât prin forţă.

alveolele cu lichid amniotic, ceea ce va îngreuna mai mult reanimarea fetală. La fel, excitaţiile la nivelul cordonului pot produce vasoconstricţia vaselor funiculare, cu reducerea circulaţiei feto-placentare.

Dar cele mai importante modificări sunt cele produse la nivelul vaselor cerebrale, ca rezultat al dificultăţilor de extracţie a craniului.

Laminarea de jos în sus a fătului prin filiera genitală determină un aflux sanguin din membre, viscere, trunchi către craniu. La acest surplus de sânge se adaugă o stagnare a sângelui venos, de întoarcere. Această jenă în întoarcerea venoasă este produsă de faptul că acţiunea cea mai mare a compresiunii gâtului şi craniului fetal se face asupra pereţilor venoşi, mai subţiri şi mai compresibili, faţă de peretele arterial elastic; rezultatul este acumularea sângelui ce vine prin artere şi se scurge insuficient prin vene. În plus, şi scurgerea venoasă prin vena Galien este tulburată prin alungirea şi strâmtarea acestei vene în urma alungirii craniului. Stagnarea şi presiunea crescută a sângelui la nivelul vaselor encefalice are printre efectele cele mai importante şi imediate transsudarea de lichid în afara capilarelor, deci edem cerebral, la început simplu, apoi cu transvazare de hematii, ce produce compresiunea şi dereglarea centrilor vitali. Anoxia produsă de stază şi edem măreşte permeabilitatea capilară şi închide cercul vicios.

Aceasta într-un stadiu iniţial al dificultăţilor de extracţie ale craniului.

Un fenomen cunoscut de clasici era acela al modelării craniului din urmă ce trece prin inelul strâmtorii superioare; această modelare este în sensul alungirii. În bazinele în general strâmtate, în care craniul înainte nu ar putea să treacă obstacolul strâmtorii superioare, se indica versiunea podalică, craniul din urmă prin modelare putând să străbată acest inel ca o minge ce se alungeşte şi trece printr-un cerc atunci când se trage de polul ei inferior.

Alungirea craniului are, însă, repercusiuni asupra creierului, care nu este compresibil; ea determină, după cum am văzut, printre altele, modificări ale venei Galien şi compresiune asupra centrilor nervoşi importanţi, mai ales în regiunea bulbo-protuberanţială ce se întinde de-a lungul întregului mezencefal[17].

Presiunea lichidului cefalorahidian este crescută atât prin afluxul de lichid produs de deplasarea lui în cursul extracţiei, cât şi prin supraproducţia determinată de edemul cerebral. Faţă de aceste fenomene produse în urma unor manevre încă în limite normale, manevrele de tracţiune intensă, brutală, produc leziuni directe ale encefalului, compresat de leziunile oaselor craniene, întinderi ale măduvei alungite prin tracţiuni pe coloana vertebrală, pe gât (în manevra Mauriceau) şi, în fine, rupturi ale cortului cerebelos, prin cele două forţe care acţionează în sens invers: una ce trage în jos, produsă de tracţiunea însăşi, alta ce acţionează în sens opus, produsă de alungirea craniului şi, deci, şi a encefalului în momentul obstacolului pelvian. Cortul cerebelului protejează conţinutul spaţiului infratentorial, unde se găsesc principalii centri vitali. Ruperea lui, semn anatomopatologic de manevră dificilă în extracţie, are ca rezultat lipsa de protejare a centrilor vitali, care sunt supuşi liber compresiunii şi, în plus, unei hemoragii însemnate.

Din expunerea sumară a câtorva mecanisme de producere a traumatismului obstetrical fetal, în cazul versiunii-extracţiei, la care se adaugă şi factorul nociv – anestezia, înţelegem procentul ridicat de nou-născuţi traumatizaţi sau morţi în urma acestei manevre obstetricale.

Versiunea externă

Definiţie. Versiunea externă este o manevră obstetricală prin care operatorul transformă o prezentaţie în alta numai prin manevre externe

executate pe abdomen. Astăzi aproape în mod exclusiv operaţia se utilizează în scopul transformării unei prezentaţii transversale într-una longitudinală sau a unei prezentaţii pelviene într-una craniană.

Indicaţii. Deşi unii autori o practică sistematic în prezentaţiile pelviene şi transverse, credem că versiunea externă este o operaţie de încercat în ultima lună de sarcină şi mai rar la începutul travaliului, numai în prezentaţia transversă. În ceea ce priveşte prezentaţia pelviană, o atitudine justă la naştere reduce riscurile fetale la minimum, ceea ce face inutilă încercarea unei manevre, care poate fi nereuşită sau inutilă, pentru că se poate face culbutul, deci se poate transforma în mod spontan prezentaţia pelviană în cefalică. Versiunea externă este dificilă la primipare, la care condiţiile locale menţin fătul în prezentaţie pelviană, şi este inutilă la multipare, la care naşterea în prezentaţie pelviană are riscuri mult mai mici. Şi autorii care au o mare experienţă în această manevră o recomandă înainte de 37 de săptămâni şi mai rar după această dată. Reuşita variază în jur de 50%, dar naşterile se termină între 18-38% prin operaţii cezariene determinate de distocii diverse[6, 13, 16, 26, 24].

Contraindicaţii. Versiunea externă este contraindicată în caz de: oligo- sau hidramnios, malformaţii uterine, placenta praevia. La fel, nu se va încerca operaţia în caz de rupere prematură de membrane, prezentaţie pelviană angajată, sarcină gemelară. În mod obişnuit însă, o contraindicaţie formală a versiunii prin manevre externe este dificultatea manevrei şi modificarea bătăilor cordului fetal în cursul acesteia.

Condiţii

1. Tonusul şi conformaţia uterină trebuie să fie normale. În uterele cilindrice, cu tonus ridicat, mai mult sau mai puţin mulată pe făt, versiunea este dificilă sau eşuează.
2. Nu trebuie să existe vreun obstacol în canalul pelvigenital (bazin viciat, tumori praevia etc.).
3. Sarcina trebuie să fie îndeajuns de înaintată, pentru ca să nu se mai producă o versiune spontană, şi nu prea înaintată, pentru ca volumul fătului să nu fie o dificultate (de obicei, între 37-38 de săptămâni).
4. În cazul când versiunea externă a reuşit şi se reproduce spontan prezentaţia iniţială, este indicat să nu se mai intervină a doua oară, presupunând că o cauză anatomică impune această situaţie.
5. Versiunea externă trebuie să fie lipsită de orice pericol, atât pentru mamă, cât şi pentru făt.
6. Absenţa de cicatrice uterine (cezariană, miomectomie, perforaţie).

Tehnica. Manevra se execută fără anestezie[1, 18], utilizând preoperator sau intraoperator tocolitice ca terbutalina[11], nitroglicerina intravenos[8, 9, 28] sau sub anestezie epidurală[24]. Fătul va fi monitorizat pre-, intra- şi postoperator ultrasonografic şi ECG.

În prezentarea transversă (fig. 9.3.3). Operatorul, situat lateral de gravidă, cu o mână pe regiunea craniului fetal şi cu cealaltă pe pelvis, mobilizează aceste două segmente totdeauna în sensul flexiunii fătului, pentru a avea drumul cel mai scurt. Acţiunea operatorului este mai uşoară în cursul sarcinii pe uterul relaxat, iar la începutul travaliului se va face, cu cea mai mare blândeţe, în afara contracţiilor, membranele fiind intacte.

În prezentarea pelviană versiunea externă comportă doi timpi (fig. 9.3.4):

a) mobilizarea pelvisului, care se dislocă de la strâmtoarea superioară, aducându-l într-o fosă iliacă;
b) mutarea propriu-zisă, manevră asemănătoare cu aceea din prezentaţia humerală, acţionând în sens opus asupra celor doi poli fetali, în sensul flexiunii fetale.

- Tehnica Arhanghelski (fig. 9.3.5): operatorul, la dreapta gravidei, cuprinde cu toată mâna dreaptă pelvisul pe care-l dislocă de la

Fig. 9.3.3. Versiunea externă în prezentaţie transversală. Cu o mână pe regiunea craniului fetal şi cu alta pe regiunea pelviană, operatorul mobilizează cei doi poli fetali în sens opus, pentru a longitudina prezentaţia, de obicei aducând craniul la strâmtoarea superioară.

Fig. 9.3.4. Versiunea externă în prezentaţie pelviană. Acţionând pe cei doi poli fetali în sens opus, rotindu-i în sensul flexiunii fetale, se dislocă întâi pelvisul de la strâmtoarea superioară, aducându-se într-o fosă iliacă, apoi se continuă versiunea ca într-o prezentaţie transversală.

strâmtoarea superioară printr-o mişcare de strângere a degetelor (ca pe un sâmbure). După dislocare, pelvisul este împins şi, când prezentaţia se oblicizează, se prinde şi craniul cu mâna stângă în regiunea cefei, continuându-se versiunea.

- Fell (1953) utilizează uneori anestezia generală, dar pierderile fetale sunt mai mari (2%).

Postoperator. Se controlează bătăile cordului fetal şi se fixează fătul în noua sa poziţie prin două suluri laterale fixate cu o centură (s-au imaginat bandaje speciale, ca acelea ale lui Pinard, Astrinski G.D.)

Dificultăţi. Exceptând dificultăţile produse de nerespectarea contraindicaţiilor, unele greutăţi pot fi create de obezitate sau de nervozitatea femeii.

Prognostic. Rezultate. Unii autori dau o reuşită de 70-80%, în medie 50%, alţii (ca

Fig. 9.3.5. Tehnica Arhanghelski. Mobilizarea pelvisului de la strâmtoarea superioară printr-o mişcare de strângere a degetelor ce cuprind pelvisul deasupra simfizei.

Brosset A, 1956) o consideră fără valoare, pentru că în 50% din cazuri găsesc versiuni spontane; în fine, autori ca Beischer şi Townsend (1960) apreciază riscurile fetale în versiunea externă la 0,6%, procent care, adăugat la cel al mortalităţii fetale de 1,6% din prezentaţiile craniene, ar reprezenta 2,2% pierderi fetale, ceea ce constituie un prognostic ceva mai bun decât în pierderile fetale în prezentaţia pelviană fără versiune[3,8]. Majoritatea obstetricienilor anglo-saxoni nu apreciază versiunea externă craniană ca o operaţie cu risc.

Riscurile fetale imediate sunt determinate de smulgerea unui cordon scurt, dezlipirea placentei, formarea de noduri sau circulare de cordon. Pentru mamă, păstrând condiţia specială de acţiune – blândeţe în manevră şi renunţare în faţa oricărei dificultăţi, prognosticul este foarte bun.

Versiunea internă

Definiţie. Versiunea internă este operaţia obstetricală manuală executată în cavitatea uterină, constând în a transforma o prezentaţie fetală în alta, în practică în prezentaţia pelviană (versiune podalică). Versiunea cefalică (transformarea

prezentației umerale în prezentație cefalică) nu se mai face.

Obișnuit urmată de marea extracție, versiunea podalică poate fi excepțională și separată, coapsa rămânând în orificiul uterin, urmând ca ulterior să se efectueze expulzia spontană sau extracția fătului.

Frecvență . Prognosticul fetal rezervat, accidentele materne, rezolvarea mai ușoară și mai sigură a distociilor prin operația cezariană și o oarecare pierdere a abilității obstetricale au redus mult incidența acestei operații în ultimul timp. În 1954, pe 38.871 de nașteri, Erwing și Kenewick[23] dădeau o incidență a versiunii de 2,95%; în 1957, Merger, pe 10.000 de nașteri – 0,23%; în 1963, Dumont, pe o statistică de 23.056 de nașteri, a găsit 0,20% versiuni cu mare extracție și 0,03% versiuni separate.

Indicații. Singura indicație rămasă din multiplele indicații clasice este prezentația transversă în travaliu, dar și aceasta cu anumite rețineri: parturienta să fie multipară sau primipară cu un făt mic, condițiile de execuție să fie îndeplinite (dilatație, membrane, vagin etc.). Se mai execută pe al doilea făt gemelar ce nu s-a putut verticaliza. În alte condiții indicațiile sunt foarte relative, versiunea fiind azi o operație mai mult de urgență, pentru a salva viața mamei sau a copilului în anumite situații: de exemplu, procidență de cordon la dilatație completă sau aproape completă, eclampsie. În fine, unele indicații clasice (versiune pentru oprirea hemoragiei în placenta praevia, terminarea nașterii în prezentații frontale sau unele faciale și versiunea în bazine viciate), pe considerentul că se poate orienta și extrage mai ușor craniul din urmă sunt părăsite și numai imposibilitatea rezolvării cazului într-o sală de operație poate menține o astfel de indicație.

Chiar în cazul prezentației transversale cu feți mici la primipare, versiunea este de discutat, dată fiind fragilitatea mai mare a prematurilor la această manevră.

Contraindicații. Contraindicația formală este neîndeplinirea condițiilor executării acestei operații.

Condiții. De respectarea condițiilor ține, în bună parte, și reușita operației. Cum versiunea implică în mod aproape necesar marea extracție, condițiile de executare ale operației țin atât de posibilitatea de evoluție a fătului în cavitatea uterină, cât și de extracția lui.

1. Fătul trebuie să fie viu sau viabil (pe făt mort sau prezentând o monstruozitate se face embriotomie).
2. Dilatația orificiului uterin trebuie să fie completă; extracția pe dilatație incompletă, pe lângă traumatismul fetal, expune mama la rupturi ale colului cu prelungiri pe segmentul inferior.
3. Uterul trebuie să prezinte un tonus normal; retracția uterină este o contraindicație formală, deoarece face evoluția fătului greoaie sau imposibilă și determină, la o manevră mai brutală ruptura uterină.
4. Peretele uterin trebuie să nu prezinte cicatrice (este contraindicată versiunea pe utere după cezariană, miomectomii, perforații anterioare). Este de remarcat faptul că uterul marilor multipare, deși cu o suplețe a pereților bună, are o calitate musculară foarte slabă; dacă versiunea este ușoară, tot atât de ușoare sunt și rupturile unui mușchi subțire și de proastă calitate (atenție la versiunile "prea ușoare"!).
5. Membranele intacte sau rupte de puțină vreme (scurgerea lichidului amniotic determină retracția uterului pe făt, infecția intraamniotică, inclavarea umărului la strâmtoarea superioară).
6. Bazinul trebuie să fie normal.
7. Nu trebuie să existe vreun obstacol din partea canalului pelvian (tumori praevia, părți moi atrezice etc.) și nici din partea fătului (făt mare).
8. Prezentația nu trebuie să fie angajată (în special în cazul prezentației cefalice).

Pregătirea operatorie. Pregătirea preoperatorie este aceeași ca pentru toate intervențiile obstetricale:

1. Golirea emonctoriilor (vezică, rect);
2. Așezarea gravidei pe masa de operație în poziție ginecologică;
3. Aseptizarea regiunii vulvo-perineale și crearea unui câmp operator;
4. Aseptizarea mâinilor operatorului, care va fi echipat steril pentru intervenție (halat, mască).

Instrumentar. Valve vaginale, pense Péan, Kocher, anatomice de disecție, pense de col, instrumente și material de sutură (ace, port-ace,

catgut, nylon), foarfece, forceps pentru craniul din urmă, meşă lungă pentru laţ.

Prezenţa neonatologului şi condiţii de reanimare pentru făt sunt absolut necesare.

Anestezia. În mod obişnuit este indicată anestezia generală. Versiunea internă pe al doilea făt gemelar în prezentaţie transversă a fost executată şi sub anestezie peridurală[8] sau sub anestezie peridurală asociată cu nitroglicerină – Lenitral – intravenos[8].

Timpi preoperatori. Înainte de operaţia propriu-zisă se va face:

1. Verificarea diagnosticului de prezentaţie şi poziţie prin tact vaginal şi prin ecografie;
2. Inventarierea canalului pelvivaginal (pentru a aprecia supleţea ţesuturilor, dilataţia, caracterele bazinului);
3. Clasicii recomandau dilataţie prefetală (ineficace sau inutilă: dificultatea de introducere a mâinii presupune dificultăţi mari de extracţie, deci pune în balanţă indicaţia de cezariană).

Tehnica. Manevra obstetricală trebuie să fie rapidă, dar blândă. Ea constă din trei timpi:

1. introducerea mâinii şi apucarea piciorului bun;
2. evoluţia fătului;
3. extracţia fătului.

Versiunea în prezentaţie cefalică

Timpul 1. Introducerea mâinii şi apucarea piciorului. Mâna introdusă este aceea care priveşte cu palma partea ventrală a fătului. Deci: mâna dreaptă când spatele este la dreapta şi mâna stângă când spatele este la stânga. Cu degetele strânse în "mână de mamoş", mâna este introdusă în vagin spre col, în timp ce cu cealaltă mână operatorul depărtează buzele mici. Când mâna a ajuns în cavitatea uterină, se rup artificial membranele (dacă nu au fost rupte) şi se introduce mâna imediat în cavitatea uterină, în timp ce mâna liberă susţine fundul uterin. Mâna uterină va fi introdusă cât mai profund, pentru a prinde piciorul anterior (în raport cu faţa anterioară uterină), prinzând regiunea maleolară între index şi medius, cu degetul mare pe călcâi. Prinderea piciorului posterior nu este o greşeală; vom avea în vedere însă ca la extracţie tracţiunea să se facă cât mai posterior.

În caz de dificultăţi în găsirea piciorului, ne vom orienta după fesă până la picior sau chiar vom acroşa genunchiul.

Timpul 2. Evoluţia fătului. Se face trăgând în jos de piciorul apucat în timp ce mâna abdominală împinge în sus, de la strâmtoarea superioară, craniul fetal. De cele mai multe ori craniul urcă spre fundul uterin cu uşurinţă, în timp ce piciorul, apoi gamba, apar la vulvă.

Timpul 3. Extracţia. Versiunea cefalică este astăzi părăsită; numai situaţii cu totul excepţionale pot să o accepte ca o intervenţie de necesitate urgentă.

Versiunea în prezentaţia umerală

Timpul I. Introducerea mâinii şi apucarea piciorului. Regulă generală: mâna introdusă este aceea de partea căreia se găseşte pelvisul, piciorul apucat este cel inferior în dorso-anterioare şi cel superior în dorso-posterioare. Fabre schematizează astfel regulile acestui timp: mâna introdusă şi piciorul apucat sunt de acelaşi nume cu partea mamei unde sunt picioarele fătului. Cu alte cuvinte, regulile sunt următoarele:

a) În prezentaţiile transversale dorso-anterioare mâna operatorului introdusă este de acelaşi nume cu umărul fetal şi piciorul apucat (de exemplu, mâna dreaptă, umărul drept, piciorul drept sau inferior); mâna, umărul şi piciorul sunt omonime (fig. 9.3.9).

Clasic, în cazul unui umăr inclavat la strâmtoarea superioară sau în cazul unei evoluţii ce nu se face cu uşurinţă, se poate apuca piciorul antonim (opus) sau superior, care torsionează pelvisul şi trunchiul şi deplasează umărul de la strâmtoarea superioară (versiune bruscată).

b) În prezentaţiile dorso-posterioare, mâna introdusă este antonimă (opusă) umărului prezentat, piciorul apucat este antonim umărului (cel superior). De exemplu, umărul prezentat – umărul stâng, mâna introdusă – dreaptă, piciorul apucat – piciorul drept (superior) sau: umăr drept, mână stângă, picior stâng (superior); şi aici se poate face o versiune bruscată.

Piciorul se apucă între index şi medius îndoite în croşet, la nivelul articulaţiei tibiotarsiene, policele fiind sprijinit pe călcâi. În timpul introducerii mâinii

Fig. 9.3.6. Timpul 1. Introducerea mâinii și apucarea piciorului. Spatele fiind la stânga, mâna introdusă este cea care privește cu fața palmară fața ventrală a fătului, deci stânga. Mâna introdusă cât mai profund în cavitatea uterină, apucă piciorul anterior (drept).

se menține fundul uterului cu mâna opusă, transabdominal, pentru a împiedica ascensiunea uterului și dezinserția segmentului inferior. După cum am văzut, clasicii au codificat tehnica versiunii interne și au stabilit legi mai mult sau mai puțin ușor de memorat.

Autorii moderni, însă, nu stabilesc o regulă a mâinii sau a piciorului apucat[27]. Într-adevăr, în practică se introduce mâna dreaptă și se apucă piciorul accesibil. Dificultățile de extracție în apucarea unui picior posterior sunt reduse și, în orice caz, mai puține decât în a căuta un picior greu accesibil (fig. 9.3.6).

Timpul 2. Evoluția fătului. După apucarea piciorului, mâna abdominală ajută versiunea, împingând în sens opus direcției de versiune craniul fetal, în timp ce mâna intrauterină tracționează în

Fig. 9.3.7. Timpul 2. Evoluția fătului. Evoluția se face trăgând în jos de piciorul apucat (cu mâna abdominală ajutăm evoluția, împingând în sus craniul fetal).

jos piciorul bun apucat (fig. 9.3.7, 9.3.8 și 9.3.9).

Tracțiunea se face în jos cât mai posterior, până ce genunchiul a apărut la vulvă, fesa fiind la strâmtoarea superioară. În acest moment versiunea propriu-zisă a fost îndeplinită (fig. 9.3.10, 9.3.11 și 9.3.12).

Timpul 3. Marea extracție. Marea extracție este intervenția care constă într-o serie de manevre manuale obstetricale în care fătul, în prezentație pelviană, se extrage pe căi naturale, pelvisul fiind mobil la strâmtoarea superioară (fig. 9.3.13).

Manevrele respective execută artificial mecanismul nașterii în prezentația pelviană, respectiv nașterea celor trei segmente: pelvisul, trunchiul și umerii, craniul fetal. Executată după versiunea internă, marea extracție are în prealabil un timp îndeplinit, acela al coborârii unui picior.

Timpii sunt următorii:

1. Extracția pelvisului

a) Angajarea pelvisului. Se controlează poziția pelvisului la strâmtoarea superioară după versiune și se orientează cu diametrul bitrohaterian în

Fig. 9.3.8. A, B. Dificultăţi în apucarea piciorului. Uneori piciorul anterior nu este accesibil. Suntem nevoiţi ca, mergând pe coapsa anterioară, să ajungem în regiunea poplitee unde, prinzând gamba între index şi medius, policele fiind sprijinit pe coapsă, să flectăm membrul inferior şi să provocăm o mişcare de abducţie. Prin această mişcare complexă piciorul cade în mâna operatorului.

diametrul oblic al bazinului, prin rotaţie de piciorul coborât la versiune şi utilizat ca tractor. Angajarea pelvisului se face cu diametrul bitrohanterian în diametrul oblic al strâmtorii superioare, prin tracţiune în jos şi cât mai posterior de membrul inferior tractor (fig. 9.3.14 şi 9.3.15);

b) Coborârea pelvisului. Se face prin tracţiune în jos în continuare; în acest timp spatele se poate orienta spontan înainte (fig. 9.3.16);

c) Degajarea pelvisului. Ajuns la strâmtoarea inferioară, pelvisul se orientează cu diametrul bitrohanterian în diametrul antero-posterior al strâmtorii inferioare. Se degajează coapsa anterioară prin tracţiune în jos, apoi cea posterioară prin tracţiune orizontală şi în sus (se produce în acest timp inflexiunea laterală). În momentul degajării coapsei posterioare se face episiotomie profilactică. După degajarea

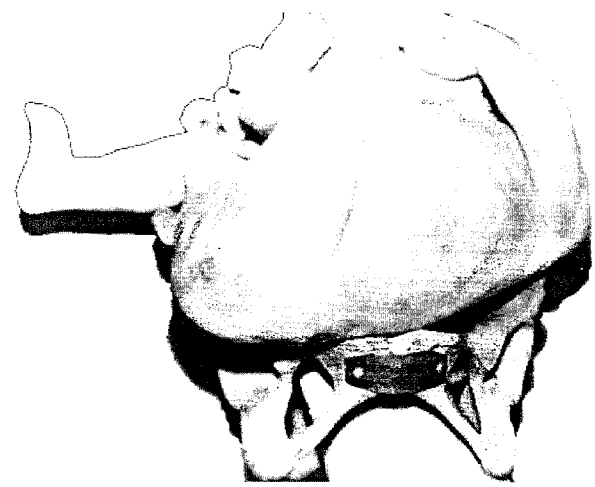


Fig. 9.3.9. Timpul 1. Prezentaţie humerală acromioiliacă stângă a umărului drept (dorso-anterioară). Pelvisul se găseşte la dreapta, mâna introdusă este cea dreaptă, piciorul apucat – cel inferior (drept).

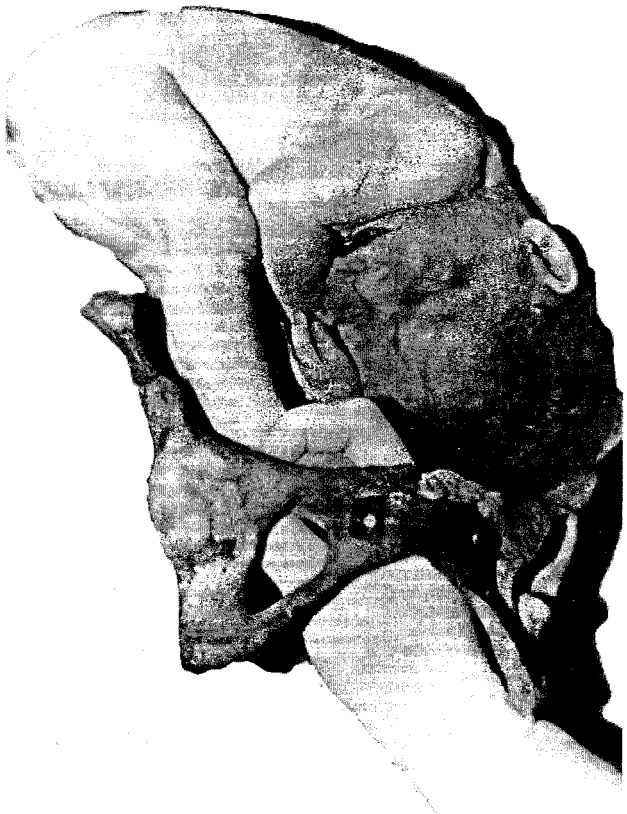


Fig. 9.3.10. Timpul al 2-lea. Evoluţia fătului. Piciorul apucat este tracţionat în jos şi posterior.

Fig. 9.3.11. Timpul al 2-lea. Evoluţia fătului. Se arată cum mâna opusă celei introduse în uter împinge craniul fetal în sens opus tracţiunii, pentru a ajuta evoluţia fătului în cavitatea uterină.

coapsei posterioare, membrul inferior posterior se degajă spontan şi uşor (dacă prezentaţia a fost completă). Dacă el este în atelă şi nu s-a degajat, se ajută manual prin introducerea indexului şi a mediusului mâinii opuse celei ce tracţionează pe membrul coborât anterior, se prinde coapsa între aceste două degete şi i se imprimă o mişcare de abducţie şi rotaţie în afară (fig. 9.3.17 şi 9.3.18).

Astfel, pelvisul este complet degajat împreună cu membrele inferioare (fig. 9.3.19 şi 9.3.20).

2. Extracţia umerilor

a) Angajarea umerilor. Fătul se apucă cu ambele mâini, cu degetele mari pe regiunea sacrată şi cu celelalte degete pe coapse, şi se tracţionează în jos angajând umerii cu diametrul biacromial în diametrul oblic al strâmtorii superioare (orientarea lor s-a făcut spontan în acest diametru sau îi orientăm noi) (Fig. 9.3.21).

b) Coborârea şi rotaţia umerilor. Se continuă tracţiunea în jos a fătului, umerii coborând şi orientându-se fie spontan, fie orientându-i noi cu diametrul biacromial în diametrul antero-posterior al strâmtorii inferioare (fig. 9.3.22).

c) Degajarea umerilor. Se degajă întâi umărul anterior, tracţionând în jos până ce vârful umărului apare sub simfiză. O mişcare uşoară înapoi poate să degaje spontan umărul şi membrul superior anterior sau să amorseze degajarea. Dacă degajarea spontană nu se face, se introduce policele în axilă, mediusul şi indexul în atelă pe antebraţul fătului, o apăsare în plica cotului flectând membrul superior, care cade ştergând faţa fătului (fig. 9.3.23 şi 9.3.24).

Umărul posterior se poate degaja spontan trăgând în sus fătul apucat de ambele picioare cu o mână, sau este necesar să procedăm la fel ca pentru umărul anterior, introducând o mână în concavitatea sacrată cu policele în axilă, în timp ce indexul şi mediusul în atelă pe humerus apasă în

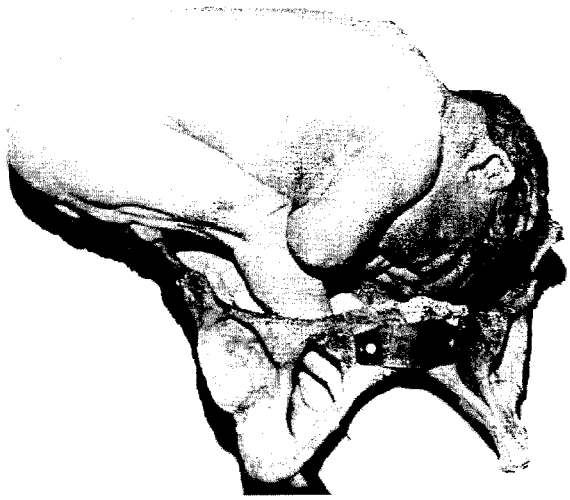


Fig. 9.3.12. A, B. Timpul al 2-lea. Evoluţia fătului. Versiune internă într-o prezentaţie transversală dorso-posterioară cefaloiliacă stângă. Mâna este introdusă corect (mâna dreaptă, pelvisul fiind situat la dreapta). Apucarea piciorului este însă incorectă, tracţiunea făcându-se pe piciorul inferior (posterior, în momentul extracţiei), coapsa anterioară putând încăleca simfiza. Acest inconvenient este însă neînsemnat, căci o tracţiune mai posterioară pe piciorul apucat îl remediază.

plica cotului. Dacă această manevră nu poate face degajarea, se transformă umărul posterior în anterior printr-o rotaţie de 180^0 a fătului în planul lui ventral, având ca tractor membrul superior degajat (fig. 9.3.25).

3. Extracţia craniului. În momentul degajării umerilor, craniul s-a angajat sau nu. Angajarea, coborârea şi degajarea lui se face prin manevra Mauriceau-Smellie-Veit (fig. 9.3.26).

Fătul se aşază călare pe antebraţul operatorului, introducându-se două degete (index şi medius) în gura fătului la baza limbii (sau în fosele canine). Mâna opusă a operatorului se aşează cu indexul şi mediusul în furcă, de o parte şi de alta a gâtului fetal, cu vârful degetelor în fosele supraclaviculare (fig. 9.3.27). Din această poziţie se execută următoarele manevre asupra craniului fetal:

a) Flectare (prin apăsare pe baza limbii), care este mai mult teoretică, şi orientare cu sutura sagitală în diametrul oblic;
b) Coborâre (prin tracţiune în jos) şi rotare cu occipitul înainte;
c) Degajare. Se tracţionează în jos până ce suboccipitul apare sub simfiză, apoi se modifică tracţiunea orizontal şi în sus prin ridicarea antebraţului operatorului, pe care stă călare fătul, degajându-se bărbia, gura, nasul, fruntea, bregma.

Fig. 9.3.13. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Evoluţia a fost terminată, pelvisul se găseşte la strâmtoarea superioară, piciorul coborât se găseşte la vulvă.

Se dezobstruează fătul, se secţionează cordonul, se reanimează.

Postoperator

1. Se procedează la extracţia manuală a placentei, gravida fiind profund adormită. Cu această ocazie se controlează şi integritatea uterului;
2. Controlul cu valvele al colului şi vaginului. Sutura rupturilor de col, de vagin, sutura anatomică a epiziotomiei sau perineotomiei;
3. Reanimarea fătului

Variante de tehnică. Şcoala germană, acţionând cu mâna intrauterină paralel cu mâna abdominală, are ca regulă introducerea mâinii din partea craniului fetal (invers decât şcoala franceză, la care mâinile ce acţionează asupra celor doi poli fetali sunt încrucişate). Prin aceasta, ambele mâini au aceeaşi valoare şi, deci, după această tehnică, versiunea internă este o manevră bimanuală.

Dauwe şi Devel (1953) apucă totdeauna piciorul

Fig. 9.3.14. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Extracția pelvisului – angajare. Pelvisul este orientat la strâmtoarea superioară cu diametrul bitrohanterian în diametrul oblic. Urmează tracțiunea în jos și posterior pe membrul inferior pentru a angaja pelvisul.

Fig. 9.3.15. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Extracția pelvisului. Fază mai avansată – angajare și coborâre. Angajarea și coborârea pelvisului cu diametrul bitrohanterian în diametrul oblic stâng.

superior, făcând abordarea postero-laterală în prezentațiile dorso-anterioare, așa cum Farabeuf și Tarnier[29] o recomandau în dorso-posterioare. Mâna introdusă este antonimă, dreapta – dacă picioarele sunt la stânga, și stânga – dacă picioarele sunt la dreapta.

Dificultăți de tehnică. Incidente – accidente. Apar în versiunea propriu-zisă și în extracție.

În ***versiune:***

1. Procidența de braț. Brațul prolabat este de obicei cel bun, aparținând prezentației. El poate fi de ajutor pentru stabilirea varietății de prezentație. Se va pune un laț pe el și se va lăsa liber, ca să fie extras după extragerea trunchiului, când brațele s-au ridicat eventual în sus. În caz că ambele brațe prolabează, dificultatea este mult mai mare.
2. *Procidența de cordon, în timpul manevrei, nu* este un incident grav; ea va grăbi numai operația.
3. Apucarea unei mâini în loc de picior. În această situație se merge profund în uter și, după ce se recunoaște, se prinde piciorul (piciorul face cu gamba un unghi drept, are călcâiul dur, degetul mare neopozabil, fața plantară neplisată ca palma).

   Dacă a fost scoasă mâna, se pune laț pe ea.
4. Greutate în prinderea piciorului. În acest caz, este necesară o anestezie profundă, sub care putem avea o manevră mai ușoară în uter. Se introduce mâna profund în uter și se prinde direct piciorul.
5. Alunecarea piciorului. În caz de alunecare la prima sau a doua încercare, repetarea manevrei de prindere a piciorului reușește de cele mai multe ori. Se recomandă, în cazurile de nereușită, prinderea unui laț de picior, laț făcut dintr-o meșă introdusă în cavitatea uterină, lucru destul de dificil, poate mai dificil decât prinderea piciorului.

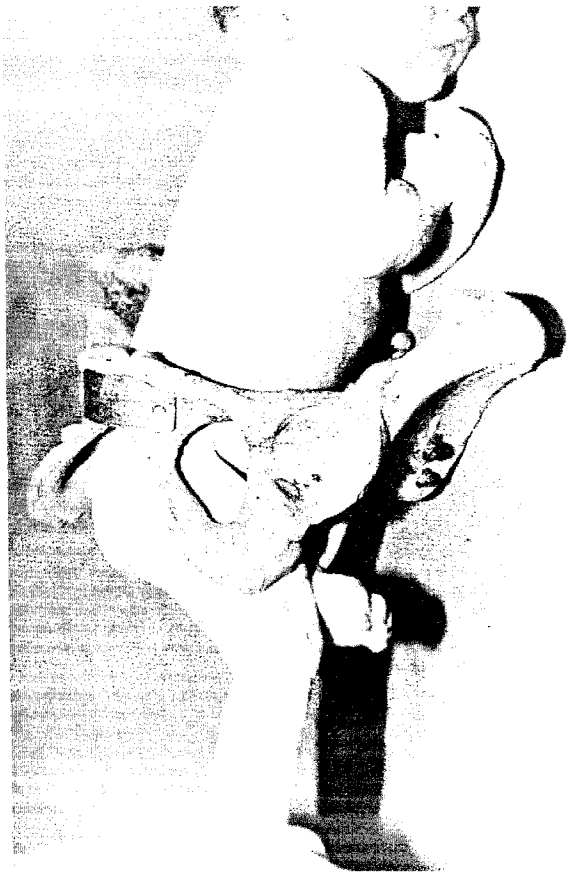


Fig. 9.3.16. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Extracţia pelvisului. Figura arată sensul de tracţiune; în jos şi posterior.

6. Imposibilitatea de evoluţie a fătului prin retracţia uterină este cel mai grav accident. Dacă o anestezie profundă nu rezolvă această dificultate, este necesară cezariana.

Dificultăţi în ***extracţia fătului:***

A. Extracţia pelvisului.

1. Dificultăţi în angajare. Angajarea dificilă poate fi dată de:
- orientarea necorespunzătoare a pelvisului (se orientează în diametrul bun);
- tracţiunea prea orizontală (se tracţionează posterior);
- apucarea piciorului posterior (rău); se tracţionează foarte posterior, iar dacă nu reuşeşte, se roteaza fătul de picior 180^0, pentru a transforma piciorul posterior în anterior.

2. Coborâre dificilă. Coborârea poate fi oprită de:
- cordonul ombilical pe care se găseşte încălecat fătul (se taie cordonul şi se accelerează extracţia);
- lipsa de rotaţie a pelvisului sau rotaţie pervertită (se rotează în sensul bun).

3. Dificultăţile de degajare. În caz de degajare dificilă a pelvisului se face: episiotomie largă, tracţiuni în jos cât mai posterior, orientare corectă a pelvisului cu diametrul bitrohanterian în diametrul anteroposterior al strâmtorii inferioare.

Fig. 9.3.17. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Extracţia pelvisului (degajarea). Tracţiunea în jos degajă coapsa anterioară.

B. Extracţia umerilor. Neangajarea umerilor poate fi dată de neorientarea lor sau de ridicarea braţelor. Cea mai frecventă dificultate este ridicarea braţelor. În acest caz, degajarea se face prin manevra Müler. Fătul este apucat cu o mână de picioare şi tras în jos, evidenţiind regiunea umărului anterior, iar cealaltă mână, de obicei mâna stângă, în dorso-drepte şi mâna dreaptă pentru dorso-stângi, cu degetul mare în axilă şi indexul şi mediusul atelă pe antebraţ apasă în plica cotului, flectând membrul superior, care şterge faţa fătului, cade şi este extras.

Pentru membrul posterior se trage fătul în sus şi procedând la fel cu mâna opusă sau cu aceeaşi mână care a degajat membrul anterior, se

Fig. 9.3.18. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Extracția pelvisului (degajare). Odată degajată coapsa anterioară, direcția de tracțiune se schimbă orizontal și în sus pentru a degaja coapsa posterioară.

Fig. 9.3.19. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Priza pe pelvis pentru extragerea trunchiului și a umerilor.

degajă după același procedeu umărul posterior.

Ridicarea brațelor la ceafă. În general, se ridică numai unul singur, de obicei cel anterior. În acest caz se extrage membrul posterior după manevra clasică și apoi se transformă umărul anterior în posterior prin tracțiune de cel posterior în planul ventral al fătului, care este rotat cu 180^0. Metoda Lövset dă rezultate bune și în aceste situații.

Neangajarea craniului fetal poate fi dată de neangajarea propriu-zisă din cauza îngustimii bazinului, a deflectării craniului, sau, accident grav, prin acroșarea bărbiei de simfiză. Craniul, la fel, poate fi reținut prin retracția colului pe gâtul fetal în caz de dilatație incompletă.

Pentru angajarea craniului în bazine viciate (de obicei turtite antero-posterior) se face manevra Champétier de Ribes. (fig. 9.3.28) Fătul se așază pe fața interioară a antebrațului operatorului, care introduce mediusul și indicele la baza limbii, cealaltă mână făcând priză cu mediusul și indicele în furcă de o parte și de alta a gâtului fetal. Un ajutor împinge transabdominal craniul fetal din regiunea frontală cu occiputul spre linia nenumită opusă. Operatorul orientează craniul în diametrul bun al strâmtorii superioare (în bazinele turtite antero-posterior – cel transvers) și îl angajează întâi în asinclitism posterior, apoi anterior, trăgând de făt mai întâi în sus, apoi în jos.

În retracția colului pe gâtul fetal se indică: anestezie profundă, antispastice intravenos, manevra Puech (de lărgire a orificiului uterin prin introducerea mâinii între col și craniu), incizie pe col.

În cazul reținerii craniului fetal în excavație, se face forceps pe craniul din urmă.

În orientare craniană pervertită în occipito-sacrată se face manevra Mauriceau invers, aplicare de forceps pe craniul din urmă, manevra M-me Lachapelle (introducerea unui deget în gură și tracțiune pe o comisură, pentru a aduce craniul în O.P.).

Accidente materne. Imediate: rupturi de uter, de col, de părți moi ale canalului pelvigenital.

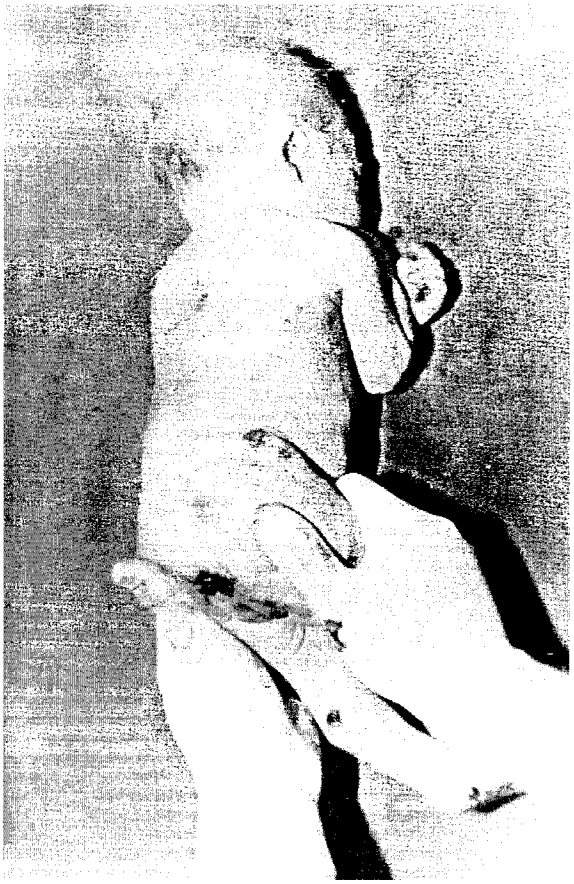


Fig. 9.3.20. Mod corect de apucare a pelvisului fetal (amănunt).

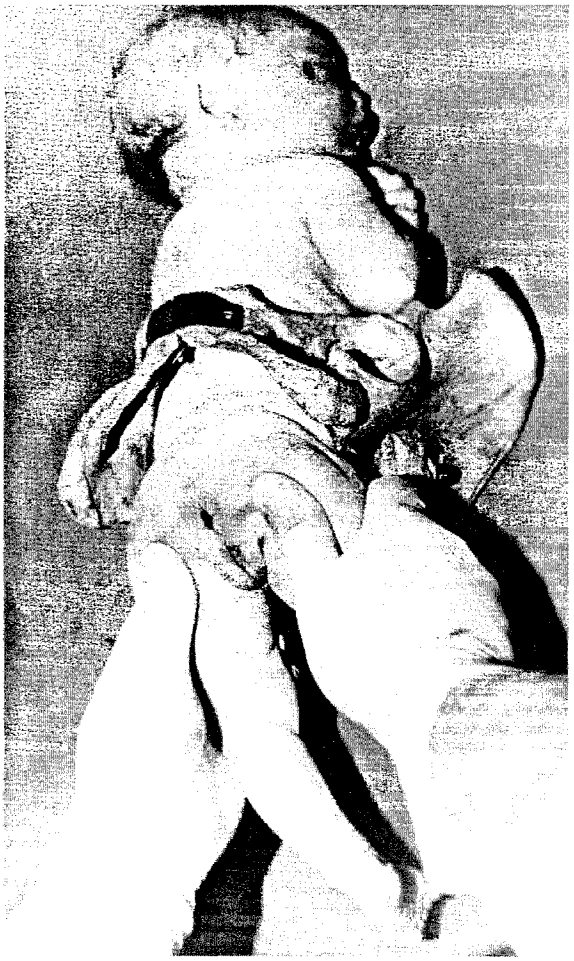


Fig. 9.3.21. Timpul al 3-lea. Extracţia umerilor. Angajarea şi coborârea umerilor în diametrul oblic, tracţiunea fiind pe pelvis şi coapse.

Aceste accidente sunt determinate de cele mai multe ori de inexistenţa condiţiilor perfecte, în special a relaxării uterine şi dilataţiei incomplete. O atenţie deosebită trebuie dată rupturilor incomplete de segment inferior, care pot trece neobservate în primele momente.

O altă serie de accidente imediate nu sunt specifice operaţiei: şoc obstetrical, sincopă anestezică, hemoragii.

Morbiditatea este crescută prin infecţii, leziuni ale părţilor moi, tromboflebite.

Accidente fetale. Traumatismele fetale sunt foarte numeroase, determinând: moarte fetală, sincope, asfixii, hemoragii cerebrale, înfundări de oase craniene, fracturi ale oaselor craniene, fracturi şi luxaţii ale membrelor, paralizii de plex brahial.

Consecinţele tardive ale sindroamelor neurovasculare frecvente planează multă vreme sau iremediabil asupra multor copii extraşi după versiune internă.

Prognostic matern. Mortalitatea maternă, altă dată destul de mare, astăzi a scăzut foarte mult[15, 21], în statisticile actuale fiind nulă[8, 9]. Totuşi, ruptura uterină după versiune rămâne pericolul cel mai de temut şi cauza morţii imediate sau prin peritonite în zilele următoare[30] (dau o ruptură uterină după versiune pe 105 observaţii) ca şi hemoragiile prin delivrenţă[8, 9] şi, desigur, nereuşita versiunii, ceea ce impune operaţia cezariană (Dufour, 1996).

Prognostic fetal. Mortalitatea perinatală este cea mai mare din toate intervenţiile obstetricale: în jurul a 30% (după Calkins şi Pearce, 1957 – 30%; după Dumont, 1963 – 20,8%; după Posner, 1962 – 30,7%). După cum statistica este corectă sau nu (prematuri, versiune separată) mortalitatea fetală variază între 10% (10% – Kramer şi Skalley; 17% – Wilson şi colab.[31]) şi 58,3%, statistică necorectată (56,4% – Poradovsky şi Kraus; 50% –

Fig. 9.3.22. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Coborârea și rotarea umerilor în diametrul antero-posterior.

Malinovski, 1955; 58,3% – Wilson[30].

În obstetrica modernă, însă, singura indicație valabilă rămânând versiunea pe al doilea făt în prezentație transversă, mortalitatea fetală este dată de prematuritate, iar traumatismele sunt minime (nule pentru Rabinovici, 1988, și Cabrol, 1991; 8,5% în statisticile lui Dufour, 1996.

Versiunea mixtă

Versiunea mixtă (bipolară, versiunea Braxton-Hicks, combinată, versiunea cu două degete) este operația obstetricală prin care se produce evoluția fătului, aducându-l cu pelvisul sau craniul la strâmtoarea superioară, cu ajutorul ambelor mâini acționând simultan, una prin vagin și alta prin abdomen (Devraigne). Ca și versiunea internă, versiunea mixtă nu mai este astăzi decât podalică.

Indicații. Singura indicație de reținut este oprirea hemoragiei în placenta praevia, în care prematuritatea fetală pune serios la îndoială viabilitatea fătului, deci contraindică operația cezariană. Pelvisul adus la strâmtoarea superioară face o bună compresiune pe placentă, acționând ca tamponament,

Fig. 9.3.23. Timpul al 3-lea. Marea extracție. Degajarea umărului anterior. În timp ce cu mâna dreaptă fătul este apucat de picioare și tracționat în jos și posterior, mâna stângă cu policele în axilă, index și medius, atelă pe humerus, apasă în plica cotului, brațul anterior flectându-se și degajându-se.

iar membrul inferior lăsat în orificiul uterin incomplet dilatat acționează ca un excelent excitant asupra contracțiilor uterine și dilatației, determinând o naștere rapidă.

Indicațiile clasice, ca procidența de cordon în prezentații craniene sau umerale ori prezentația umerală însăși, când condițiile de versiune internă cu mare extracție nu sunt îndeplinite, și-au pierdut valabilitatea în obstetrica modernă.

Condiții. Pentru ca versiunea mixtă să reușească și să fie eficientă, trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

1. Dilatația să permită două degete;
2. Prezentația să fie mobilă;
3. Membranele să fie intacte sau rupte de curând (consecința este o relaxare uterină convenabilă);

Fig. 9.3.24. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Degajarea umărului anterior (amănunt) Spatele fetal la stânga (mâna dreaptă degajă membrul superior stâng).

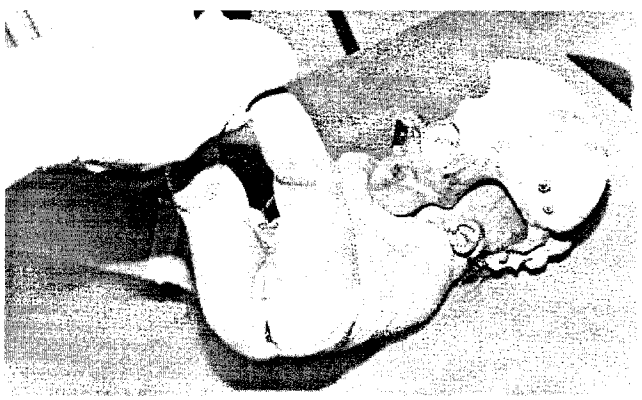


Fig. 9.3.25. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Degajarea umărului posterior. Fătul apucat cu mâna dreaptă de ambele picioare este ridicat în sus, în timp ce mâna stângă (în cazul de faţă spatele fiind la stânga), introdusă în cavitatea sacrată cu policele în axilă, indexul şi mediusul pe antebraţ, degajă prin flexiune membrul posterior, apăsând plica cotului.

4. Conjugata vera pentru ca fătul să aibă şanse de a fi extras viu, să nu fie sub 8-8,5 cm;

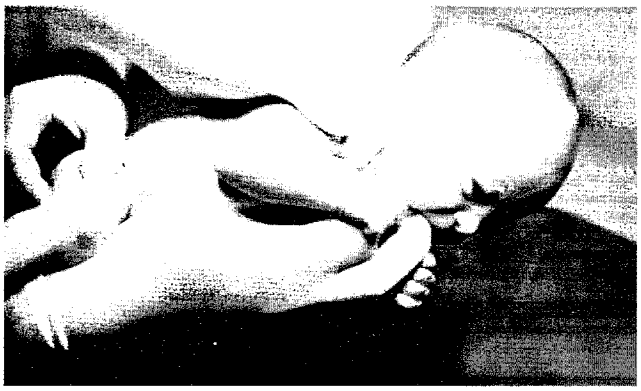


Fig. 9.3.26. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Extracţia craniului. Manevra Mauriceau. Imaginea arată modul de aşezare a fătului, călare pe antebraţul operatorului, al cărui index sau medius se găseşte în gură, apăsând la baza limbii. Mâna opusă acţionează pe gâtul fătului, care este cuprins între mediusul şi indexul operatorului, cu sprijin în fosele supraclaviculare.

Fig. 9.3.27. Timpul al 3-lea. Marea extracţie. Manevra Mauriceau. Într-un timp următor, craniul este coborât şi orientat cu sutura sagitală în diametrul antero-posterior.

5. Naşterea nu trebuie terminată rapid, ci lăsată să evolueze natural.

Tehnică. După pregătirea preoperatorie, comună operaţiilor obstetricale (în versiunea mixtă de cele mai multe ori este nevoie de reanimare

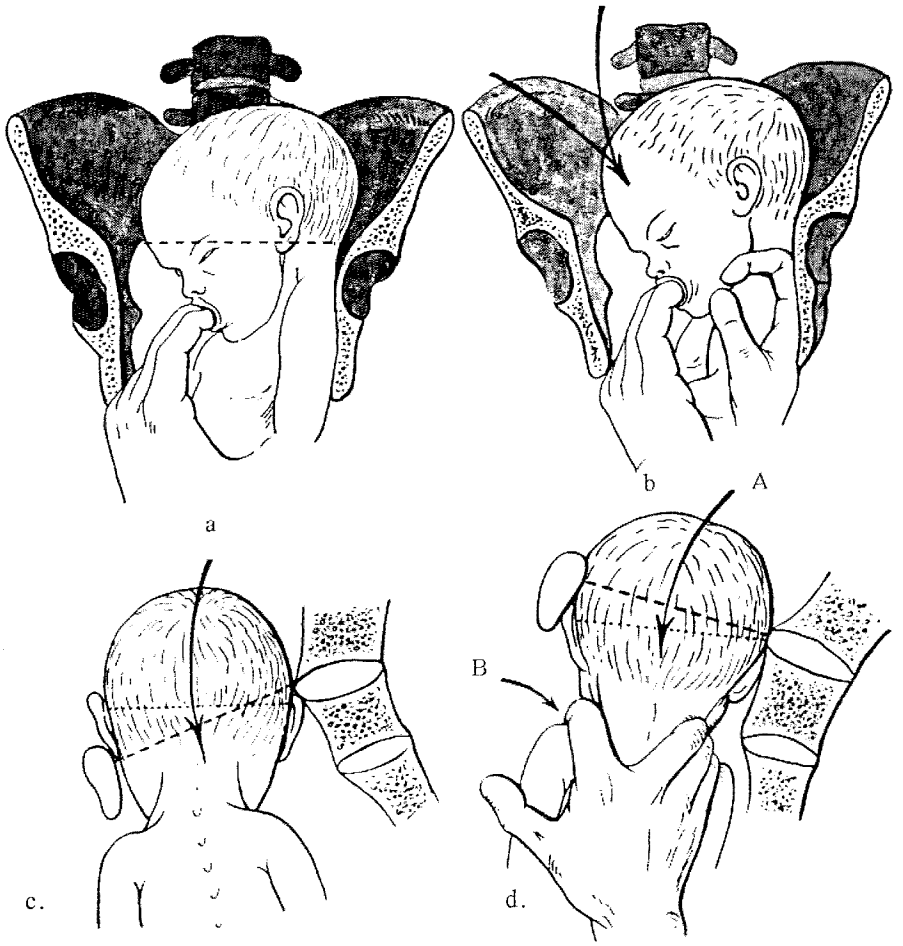


Fig. 9.3.28. Manevra Champetier de Ribes: a) craniul la strâmtoarea superioară; indexul şi mediusul operatorului este introdus în gura fătului apăsând pe baza limbii; b) craniul orientat în diametrul de angajare de către mâinile operatorului (o mână pe care se găseşte călare fătul are indexul şi mediusul introduse în gură, în timp ce cealaltă mână are priză în furcă pe gâtul fetal). Un ajutor împinge deasupra simfizei fruntea fătului, spre linia nenumită de partea opusă; c) extracţia fătului prin asinclitism posterior, apoi d) asinclitism anterior.

prealabilă, având hemoragia din placenta praevia), femeia este aşezată în poziţie ginecologică. Anestezia generală profundă este absolut necesară.

Operatorul, cu o mână introdusă în vagin, introduce două degete în orificiul uterin şi cu ajutorul lor împinge în sus craniul, de partea spatelui. În acelaşi timp, mâna abdominală coboară pelvisul în sensul ventral fetal. Mişcarea continuă împinge craniul, apoi umărul într-o fosă iliacă, în timp ce mâna abdominală coboară pelvisul. La un moment dat în mâna uterină a operatorului vine un picior, care este apucat şi tras în afara orificiului uterin, apoi în afara vulvei, până ce pelvisul ajunge bine la strâmtoarea superioară (fig. 9.3.29).

Naşterea se lasă să evolueze singură.

După expulzia fătului este necesară extracţia manuală sau controlul manual al cavităţii uterine, inspecţia colului şi sutura soluţiilor de continuitate.

Prognostic matern. Prognosticul matern este foarte bun: operaţia reuşeşte şi hemoragiile se opresc de cele mai multe ori. Există însă şi complicaţii reprezentate prin: şoc hemoragic, rupturi uterine, embolie aeriană (prin intrarea aerului în circulaţie prin vasele deschise în placenta praevia), iar mai târziu, infecţii puerperale.

Prognosticul fetal. Este grav: 75-80% din copii se nasc morţi prin: imaturitate şi asfixie, dezlipire prematură de placentă, traumatismul

Fig. 9.3.29. Versiunea mixtă. Timpul 1. Cu două degete introduse în orificiul uterin operatorul impinge în sus şi spre spate craniul fetal. În acelaşi timp o mână abdominală împinge în sens opus (ventral şi în jos) pelvisul fetal.

reprezentat de operaţia însăşi, prin care partea fetală adusă este expusă îndelungat excitaţiilor externe, iar placenta tamponată întrerupe circulaţia feto-maternă.

9.4. Aplicarea de forceps

G. Bastert, V. Luca

Forcepsul este instrumentul obstetrical în formă de pensă, ce are menirea să apuce craniul fetal şi să extragă din filiera pelvigenitală un făt viu, atunci când, din cauze materne sau fetale, naşterea trebuie repede terminată. Pentru diminuarea riscului s-a pus la punct o definiţie a naşterii cu forceps în relaţie cu poziţia punctului de reper cranian. Această împărţire, pusă la punct de către American College of Obstetricians and Gynecologists[3], diferenţiază forcepsurile în: forcepsuri de strâmtoare superioară, mijlocie şi inferioară. În cazul forcepsului de strâmtoare inferioară, scalpul fetal se observă la nivelul introitusului, respectiv, capul fetal a atins planşeul perineal. La aplicarea de forceps la nivelul strâmtorii inferioare, punctul de reper se află la +2 faţă de planul acesteia, pe când forcepsul aplicat la nivelul strâmtorii mijlocii se găseşte la o înălţime mai mare de +2.

Istoric şi descriere

Istoric. Găsirea unei metode care să permită terminarea naşterii în condiţii bune, atât pentru mamă, cât şi pentru făt, a preocupat pe medicii tuturor timpurilor.

Primele menţiuni despre folosirea unor dispozitive mecanice care ajută la naşterea unui copil sănătos datează din vremea lui Avicena (980-1030). Deşi unele lucrări sugerează existenţa unor instrumente asemănătoare forcepsului la romani încă din secolul II-IV a Ch.[14], şi deşi în decursul timpurilor s-au imaginat instrumente diferite ca: gheare, cârlige, spatulele lui Ambroise Paré, construite în scopul de a ajuta extracţia fătului, ele nu reuşeau însă să extragă fătul decât mort.

Primul forceps aplicat sigur cu succes a fost cel al dinastiei de obstetricieni englezi – forcepsul Chamberlen (1600-1728). Ideea folosirii unei pense cu ramuri care se descrucişează şi pot fi introduse separat aparţine lui Peter Chamberlen, medic francez refugiat în Anglia din cauza persecuţiilor religioase, şi este fixată în jurul anului 1600. Forcepsul acestuia era cu ramuri drepte ce aveau o singură curbură, curbura cefalică. O caracteristică definitorie era aceea că lingurile puteau să fie introduse separat. Timp de aproape un secol a fost folosit în exclusivitate de membrii familiei Chamberlen, constituind un secret al familiei. În 1688 forcepsul a fost vândut unui medic olandez Roonhuysen, care a continuat să-l utilizeze în secret. Abia în 1734 forcepsul a devenit cunoscut publicului medical. Forcepsul Chamberlen, fiind cu ramuri drepte, nu putea fi utilizat cu succes decât atunci când craniul era coborât în excavaţie.

Încă înainte de divulgarea secretului forcepsului, J. Palfyn, chirurg din Gand, construieşte în 1716 două leviere de metal, care se introduceau separat

în filiera pelvigenitală şi se aplicau pe craniul fetal, cunoscute sub numele de "mâinile de fier". Heister are ideea să fixeze între ele mânerele celor două leviere după aplicarea lor pe craniul fetal şi mâinile de fier iau, astfel, aspectul unui forceps cu ramuri paralele.

În 1747 Levret, în Franţa, şi în 1754 Smellie, în Anglia, construiesc, independent unul de altul, un model de forceps care prezintă o a doua curbură, pe lângă cea cefalică, curbura pelviană. Forcepsul cu curbură pelviană a marcat începutul epocii ştiinţifice a acestui instrument, el făcând posibilă extracţia craniului fetal din orice plan al excavaţiei pelviene. Forcepsul Levret era construit în întregime din metal, iar forcepsul Smellie avea mânerele de lemn, în timp ce lingurile metalice erau îmbrăcate în piele.

Dezvoltarea forcepsurilor franceze şi a celor germane a fost substanţial influenţată de descoperirea mecanismului de închidere de către francezul Dusèe.

Forcepsul cu ramuri încrucişate şi cu două curburi a stat la baza construirii unui mare număr de modele. Sfârşitul secolului al XVIII-lea şi începutul celui de al XIX-lea se caracterizează printr-un adevărat val de noi modele de forceps.

Ameliorările ulterioare nu sunt însă esenţiale; ele caută să îmbunătăţească curbura pelviană [Pugh (1754), Johnson (1769), Sleurs (1783)] sau să valorifice sistemul de articulare. Osiander (1797), Kristeller şi Joulin adaptează la mânere un dinamometru indicator al forţei de tracţiune. Astfel, primele măsurători de forţe la naşterile cu forceps au fost efectuate de către Kristeller.

Dintre toate modelele construite în acea epocă, cel care prin forma şi sistemul lui de articulare a reuşit să se impună e forcepsul construit de Naegele, care cu mici modificări se utilizează şi astăzi. Dacă în spaţiul britanic cele mai utilizate forcepsuri sunt şi azi aşa-numitele forcepsuri Simpson şi Elliot, cu mici modificări, în spaţiul german s-a impus forcepsul Naegele, ca forceps didactic (fig. 9.4.1). Pe când forcepsul Naegele, fenestrat şi prevăzut cu curbura pelvină, se arată a fi doar un forceps de tracţiune, forcepsul Kjelland, fără curbura pelvină, are proprietatea de rotaţie şi tracţiune.

Pe la mijlocul secolului al XIX-lea Kilian afirma că existau peste 200 de modele de forceps şi, după părerea lui, tot ce putea fi perfecţionat în materie de forceps fusese realizat. Dar timpul l-a dezmințit.

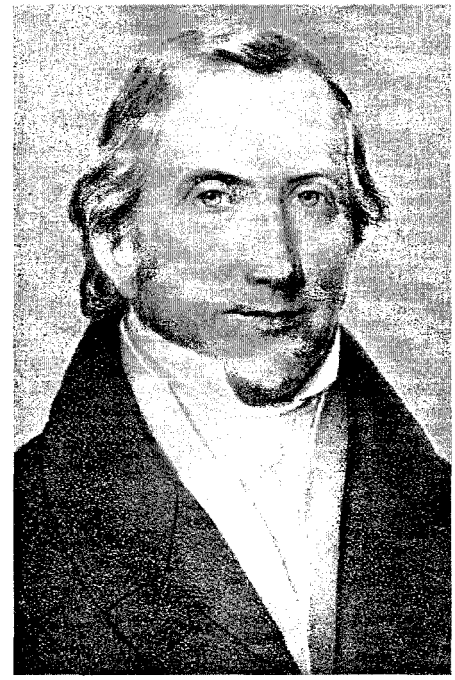


Fig. 9.4.1. Prof. Dr. med.Franz Carl Naegele, Director al Casei de Naştere din Heidelberg în perioada 1810-1851.

Progresul acţiunii mecanice a forcepsului, în lumina cercetărilor lui Chassagny (care a arătat că pentru un corp dintr-un canal cu cea mai mică risipire de forţă de tracţiune, aceasta trebuie exercitată cât mai aproape de centrul de figură al corpului extras; ceea ce aplicat la forceps, înseamnă că rezultatul va fi cu atât mai bun cu cât tracţiunea se execută mai aproape de centrul de figură al corpului fetal), a impus necesitatea separării tracţiunii de prehensiune şi necesitatea tracţiunii în axul excavaţiei. Herman (1844), Herbert (1858) şi Laroyenne (1875) încearcă să adapteze la forcepsul obişnuit cu ramuri încrucişate un sistem de tractor, care însă nu a dat rezultate.

În 1876 Tarnier prezintă la Facultatea de Medicină din Paris forcepsul cu tractor construit de el. Noutatea pe care a aducea acest model faţă de forcepsurile cunoscute până atunci erau tijele de tracţiune inserate la baza lingurilor, care realizau cea de a treia curbură, curbura perineală. Separarea prehensiunii de tracţiune permite, cel puţin teoretic, ca prezentaţia, respectiv capul, solidarizat cu lingurile forcepsului, să execute spontan mişcările de flexiune şi rotaţie ale mecanicii de naştere.

De asemenea, sensul tracţiunii se poate executa în axul filierei pelvigenitale. Cu modificările aduse ulterior (s-au construit 32 de modele), forcepsul Tarnier este utilizat şi astăzi.

Paralel cu construirea forcepsului cu ramuri încrucişate, s-a imaginat şi forcepsul cu ramuri paralele. Primul forceps de acest gen cunoscut a fost construit de Chassagny. La începutul secolului nostru Demelin construieşte un model de forceps cu ramuri paralele, la care tracţiunea se face prin laţuri fixate la nivelul lingurilor. Cel de al optulea model al acestui tip de forceps a fost utilizat mai ales în Franţa.

Dintre forcepsurile de construcţie specială, cel mai cunoscut este cel imaginat de Kjelland (1916), destinat iniţial aplicaţiilor la strâmtoarea superioară. Kjelland introduce forcepsul conceput special pentru prezentaţia transversă joasă, primit iniţial cu reţinere şi chiar neacceptat. Astăzi însă acesta pare a fi cel mai uzitat model de forceps, deoarece permite extracţia cu rotaţia concomitentă din strâmtoarea mijlocie.

Limitarea indicaţiilor aplicaţiilor de forceps numai în excavaţie şi la strâmtoarea inferioară a impus revizuirea construcţiei acestui instrument. În locul forcepsurilor lungi, cu curburi mari, astăzi se utilizează forcepsuri mici, uşoare, aproape drepte, cum e forcepsul Suzor (Franţa)[32].

Multitudinea modelelor de forceps este o dovadă elocventă a imperfecţiunii lor. Cel mai bun forceps rămâne acela cu care eşti obişnuit să lucrezi şi, aşa după cum spune De Lee, mult mai important decât tipul instrumentului este omul care stă în spatele lui. În România modelele de forceps cele mai utilizate sunt forcepsurile Tarnier, Naegele şi, în mai mică măsură, Kjelland. Primele date despre aplicarea forcepsului în ţara noastră sunt din 1857, când, după o statistică a timpului, din 349 de naşteri, 5 s-au soldat cu aplicaţie de forceps (în Maternitatea "Filantropia" din Bucureşti, de către dr. Capşa).

Descrierea diferitelor modele de forceps

Forcepsul Tarnier (fig. 9.4.2) - model 32, cu care sunt înzestrate majoritatea serviciilor de obstetrică din ţara noastră, e compus din două ramuri şi un tractor.

Fiecare ramură e alcătuită dintr-o lingură, o parte articulată şi un mâner. Lingura e partea esenţială a instrumentului, fiind destinată să se aplice pe craniul fetal; ea este fenestrată şi prezintă două

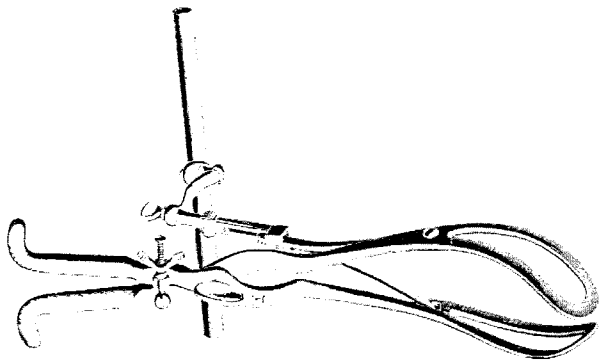


Fig. 9.4.2. Forcepsul Tarnier.

curburi, una pe latul ei, curbura cefalică, aceasta corespunzând convexităţii craniului fetal, şi o curbură pe margine, curbura pelviană, care se adaptează la curbura filierei pelvigenitale. Ramura stângă este prevăzută cu un şurub ce se articulează cu o scobitură care se află pe ramura dreaptă. Pe faţa superioară a ramurii stângi, mai jos de articulaţie, se află un şurub mobil terminat cu o aripioară, numit şurubul de presiune; el se articulează într-un dispozitiv de pe ramura dreaptă şi se strânge după nevoie în scopul de a fixa lingurile pe craniul fetal.

Mânerele sunt îndoite la vârf în formă de cârlig. La extremitatea fiecărei linguri se găseşte orificiul în care pătrund tijele de tracţiune cu care se articulează tractorul. Acesta e format dintr-o tijă îndoită în unghi drept; partea orizontală a tijei prezintă la extremitatea liberă un dispozitiv prin care se articulează cu tijele de tracţiune, partea verticală a tijei se articulează cu un mâner solid, orizontal, pe care operatorul îl prinde cu ambele mâini.

Astfel construit, forcepsul Tarnier permite buna prehensiune a craniului fetal, precum şi tracţiunea în axul bazinului. Este un forceps ideal când craniul e bine flectat şi angajat.

Forcepsul Demelin, instrument cu ramuri paralele, la care tracţiunea se aplică pe mijlocul lingurilor, iar tractorul e format din benzi de bumbac, permite ca tracţiunea să se facă în centrul articulaţiei atlanto-occipitale.

Forcepsul Naegele (fig. 9.4.3) prevăzut cu curburile clasice cefalică şi pelviană, are ramurile articulate între ele, mai jos de mijlocul lor, printr-un pivot situat pe ramura stângă, şi o scobitură în ramura dreaptă.

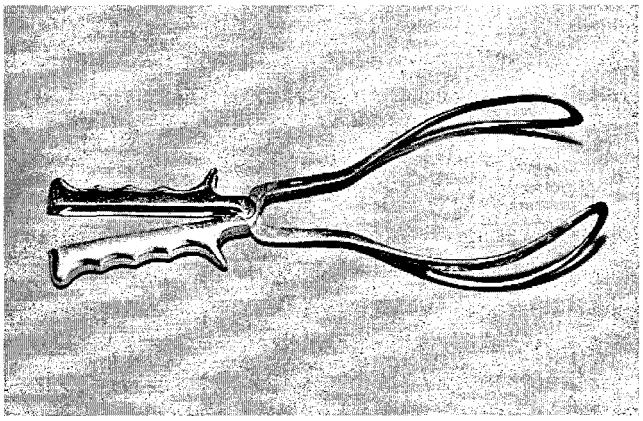


Fig. 9.4.3. Forceps Naegele.

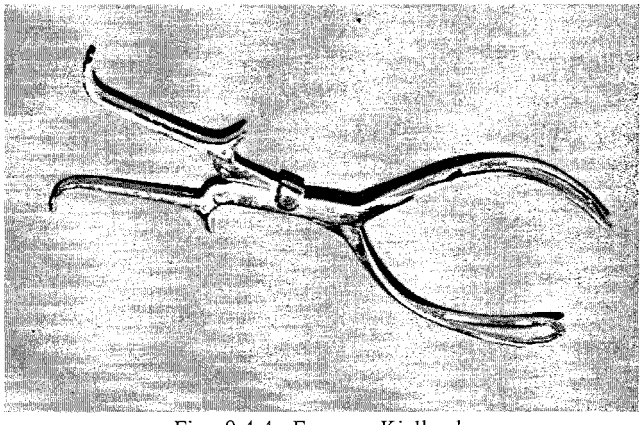


Fig. 9.4.4. Forceps Kjelland.

Mânerele se află la extremitatea opusă a lingurilor, au mai multe impresii pentru a permite o adaptare mai bună a degetelor mâinii operatorului. Există două modele, un model mare şi unul mic.

Forcepsul Naegele e un instrument simplu, uşor de mânuit şi care poate fi utilizat cu succes mai ales când craniul se află în treimea inferioară a excavaţiei sau la vulvă.

Forcepsul Kjelland (fig. 9.4.4) a fost construit de ajutor cu scopul de a apuca craniul fetal totdeauna în diametrul biparietal, în orice poziţie şi la orice nivel s-ar afla. Este un forceps cu ramuri încrucişate, cu articulaţie mobilă şi fără curbură pelviană. Fereastra lingurilor este cu 3 cm mai lată decât cea a celorlalte modele de forceps, permiţând astfel o priză mai bună şi mai sigură a craniului fetal.

Construit iniţial pentru aplicaţiile la strâmtoarea superioară, care astăzi nu se mai practică, forcepsul Kjelland rămâne totuşi un instrument util în mâinile unui obstetrician obişnuit să-l folosească, pentru aplicaţiile în excavaţie pe un craniu nerotat, mai ales în diametrul transvers.

Unele aspecte ale aplicaţiei de forceps în obstetrica modernă

Comparând statisticile medicale vechi şi moderne, se constată că forcepsul a cunoscut de la divulgarea lui până în zilele noastre perioade de abuzuri sau abstenţiuni neraţionale. Chiar şi astăzi, statisticile arată că numărul aplicaţiilor de forceps variază de la un autor la altul, de la o clinică la alta.

Jeffcoate arată că între 1926 şi 1951 aplicaţiile de forceps au crescut de la 6-7% până la 16-17%, Taylor (1953) dă o frecvenţă de forceps în excavaţie de 0,3%, Tucker şi Benaron (1953) – 1,2% Vischnevski şi Foldes (1958) – 2,85%, iar Del Sol şi Cortes Prieto (1956) – 3,4%.

În obstetrica contemporană statisticile sunt variate: 1-3% în Franţa, 5-15% în Anglia, 0,3-11% în Germania, 30-44% şi chiar 75% în USA şi Canada. Contrar la ceea ce ne-am fi aşteptat, aplicaţia de forceps a crescut evident şi în clinicile franceze. Astfel, la Spitalul Saint-Antoine din Paris, dacă aplicaţiile de forceps se prezentau în jur de 1,85% în 1927, ele urcă de la 4-5% după 1950, la 9-10% în 1967 şi 25-26% din 1978. În special în Statele Unite folosirea forcepsului profilactic, a forcepsului aplicat la strâmtoarea inferioară – "low forceps", a devenit atât de integrată în asistenţa la naştere încât este considerată ca o parte a naşterii normale. Cu atât mai mult cu cât în obstetrica modernă, analgezia la naştere, în special cea de conducere, lipseşte expulzia de colaborarea voluntară a parturientei.

Frecvenţa naşterilor vaginal-operatorii variază de la clinică la clinică şi de la ţară la ţară. De aceea, în literatură, începând cu anul 1975 se menţionează procente ce variază între 10 şi 90%[2]. Utilizarea forcepsului în naşteri prezintă mari variaţii. Dacă în SUA rata este cuprinsă între 0 şi 20%, în Anglia şi Irlanda se menţionează utilizarea naşterii cu forceps în procente de 10-15% din totalul naşterilor. Alegerea între utilizarea forcepsului sau a vidextracţiei depinde în primul rând de latura subiectivă şi de "şcoala" obstetricianului. Un sondaj efectuat în anul 1971 în 915 secţii de obstetrică din Germania a arătat că 360 de clinici preferau vidextracţia, 309 – pe cea cu forceps, iar în 246 se aplicau ambele metode[8]. Totuşi, nu există încă studii prospective perfect efectuate asupra avantajelor şi a

dezavantajelor celor două metode. De asemenea, este de luat în seamă că statisticile nu reflectă foarte precis situaţia, întrucât nu iau în considerare situaţia obstetricală particulară a cazului, nici manualitatea operatorului, precum nici alţi factori. După părerea multor autori[2, 10], cele două metode, respectiv forcepsul şi vidextracţia, nu se concurează. Importantă, în ambele cazuri, este stricta lor indicaţie.

Incontestabil că rolul forcepsului astăzi nu mai este cel de odinioară.

Dacă obstetrica de acum câteva decenii trebuia să rezolve numai o problemă a forcepsului, adică cum se aplică, obstetrica modernă trebuie să dea soluţia la trei întrebări: cum, unde şi când se aplică forcepsul.

La codificarea clasică a aplicaţiei de forceps s-au adăugat în ultimii ani foarte puţine lucruri: accentuarea faptului că forcepsul nu este un instrument de forţă, ci de măiestrie, utilizarea pe scară largă a anesteziei locale, episiotomia profilactică, o serie de modele de forceps mai mult sau mai puţin perfecţionate.

În schimb, aplicaţiile înalte de forceps sunt din ce în ce mai puţine.

Astăzi nu se mai discută forcepsul la strâmtoarea superioară, de mult intrat în istorie, şi este discutabil chiar forcepsul de excavaţie, "midforceps", al autorilor anglo-saxoni. E. Stewart Taylor (1950) pe 10.055 naşteri nu a aplicat decât 31 de forcepsuri în excavaţie şi este de părere că în obstetrica modernă această aplicaţie trebuie să fie rară; Morgan şi Reyes (1955) din 2.477 aplicaţii de forceps nu au decât 65 "midforceps"; Cosgrove şi Weaver (1957) îi dau o incidenţă de aplicaţie de 1,5%, Bashore şi colab.[5] (1900) – o frecvenţă de 1,9%.

Autori moderni, ca Jeffecoate (1953), indică aplicaţia de forceps când craniul se găseşte coborât, iar Lacome (1960) – când acesta este coborât şi chiar rotat.

Controversele asupra efectelor aplicaţiilor de forceps în excavaţie (midforceps) continuă: creşterea mortalităţii şi morbidităţii neonatale[7, 27] sau, dimpotrivă, au efecte nesemnificative[13, 5].

Forceps de încercare. Forceps eşuat

Înainte de şi mai ales după analiza lui Low ("Fear of failure: place for the trial of instrumental delivery", Br. J. Obstet. Gynecol., 1987), autorii anglo-saxoni, în cazurile dificile, manifestă atitudinea de a încerca aplicaţia unui forceps şi a aprecia dacă lingurile sunt bine aşezate şi dacă prin tracţiune uşoară există şansa de a termina naşterea (trial forceps), iar în caz negativ, naşterea să fie terminată prin operaţie cezariană. Aprecierea ar putea să fie însă necorespunzătoare şi forcepsul să derapeze, să nu poată fi extras fătul etc. (failed forceps: forceps nereuşit sau eşuat).

În ultimul caz, termenul mai adecvat este de eşuare a unei încercări de aplicaţie de forceps (failed trial of forceps)[5].

Un bun practician ştie însă dacă un forceps poate fi aplicat, iar un forceps nereuşit este dovada unui obstetrician nepriceput. Aşa cum spunea Dieckmann, un examen atent arată dacă un forceps poate sau nu poate să fie aplicat. O ultimă problemă importantă a aplicaţiei de forceps în epoca actuală este când să fie aplicat. În mod clasic, una dintre cele mai importante indicaţii de aplicaţie a forcepsului este suferinţa fetală, tradusă prin semne majore, cu modificarea bătăilor cordului fetal, modificări ale lichidului amniotic, ale pH-ului din scalpul fetal.

Păstrând această indicaţie putem spune astăzi că forcepsul trebuie aplicat înainte de a se produce suferinţa fetală, pentru a o preveni pe aceasta. Într-adevăr, reputaţia proastă a forcepsului, ca instrument traumatizant pentru făt, s-a datorat faptului că aplicaţia se făcea după ce traumatismul chimic, anoxia fetală, acţiona de mult asupra centrilor nervoşi fetali. Cercetările anatomopatologice, clinice şi prin EEG făcute pe copii născuţi cu forceps[28] au arătat că nu operaţia însăşi are influenţă asupra fătului, ci cauza pentru care s-a făcut intervenţia. Cercetările făcute cu ajutorul EEG de Treber şi Müller au arătat că modificările de EEG nu au fost în legătură cu dificultăţile forcepsului, cu durata naşterii, atunci când nu erau leziuni majore cerebrale, iar Jezerman demonstrează că cele mai mari modificări în EEG se produc în asocierea unei expulzii prelungite cu modificări ale bătăilor cordului fetal.

În timpul expulziei se produce o creştere a lactacidemiei, atât materne, cât şi fetale, lactacidemia fetală persistând încă 48 ore, chiar cu un scor Apgar bun la naştere.

Kalinkov[20], Saling recomandă extracția fătului prin forceps după 20-30 de minute de expulzie (sau după 8-10 contracții eficiente).

Când condițiile de aplicație sunt perfect evaluate, când pregătirea obstetricianului este cel puțin medie, când medicația este judicios apreciabilă, rezultatele sunt impresionante. În această privință este edificator studiul lui Seidman și colab.[31] din 1991 pe 55.990 de nașteri (normale, extracție prin forceps, vacuum sau operație cezariană), în care se ține seama de numeroșii parametri care ar putea influența evoluția copiilor (sex, greutate, origine etnică, paritate, vârsta mamei, educație, clasă socială), studiu care arată că indicele de inteligență apreciat la 17 ani este mai mare la copii extrași prin forceps sau vacuum, decât la copii născuți natural, și că, mai mult, copiii extrași prin operații cezariene au un IQ sub cel al celor născuți pe cale vaginală.

Când forcepsul este aplicat cu pricepere și când sunt îndeplinite toate condițiile de aplicare, succesul este totdeauna asigurat.

Modul de acțiune al forcepsului

Socotim că este lipsit de sens a mai considera azi forcepsul ca un agent de excitații al contracțiilor uterine sau ca reductor al volumului craniului fetal. Forcepsul este numai un instrument prehensor și tractor.

Prehensiunea trebuie să fie solidă și bine adaptată la craniul fetal. Curbura cefalică a forcepsului variază de la un tip de instrument la altul și nu corespunde totdeauna exact curburii craniului de prins.

Dacă forcepsul va avea o curbură prea mică sau dacă craniul fetal va fi mai voluminos decât media, lingurile forcepsului vor lua punct de sprijin pe craniu numai prin vârful și baza lor, realizând o priză solidă, însă traumatizantă. Când forcepsul are o curbură prea mare sau craniul este mai mic decât media, forcepsul va derapa. Curbura cefalică a forcepsului e constituită astfel, încât să se aplice de la bărbie la occiput de-a lungul craniului, după marele ax al ovoidului cefalic. Deci, marele ax al lingurilor trebuie să coincidă cu diametrul occipito-mentonier. Lingurile se aplică pe bosele parietale și zigomato-malare, înaintea tragusului (fig. 9.4.5).

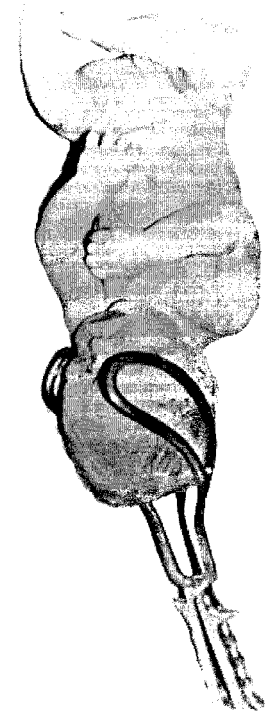


Fig. 9.4.5. Poziția lingurilor într-o aplicație de forceps directă la craniu.

Marginea concavă a lingurilor va fi îndreptată spre occiput, în prezentația craniană flectată, și spre bărbie, în prezentația facială, adică spre acea regiune a craniului fetal care trebuie să se degajeze prima la vulvă.

Priza aceasta regulată, directă la craniu e posibilă numai în cazul unui craniu coborât în excavație, bine flectat (sau bine deflectat, în prezentația facială) și în atitudine sinclitică.

Aceasta este priza ideală, netraumatizantă, sigură, care permite o extracție ușoară a craniului fetal.

Priza oblică sau fronto-mastoidiană (fig. 9.4.6) în care o lingură este așezată pe apofiza mastoidiană, iar cealaltă pe bosa frontală din partea opusă, este o priză solidă care va trebui evitată pe cât posibil, deoarece este traumatizantă pentru făt, căci nu permite articularea perfectă a lingurilor.

În practică această priză se aplică adesea fără voie, inițial operatorul intenționând să facă o priză directă.

Priza antero-posterioară (fig. 9.4.7), fiind totdeauna asimetrică, traumatizantă și derapantă, va trebui evitată. Într-o aplicație corectă de forceps va trebui să existe concordanță între cele trei axe: axa lingurilor forcepsului (linia ce merge de la vârful

Fig. 9.4.6. Poziţia lingurilor într-o aplicaţie de forceps fronto-mastoidiană.

Fig. 9.4.7. Poziţia lingurilor într-o aplicaţie de forceps în diametrul antero-posterior fetal.

lingurii la articulaţia tijei tractorului), axa prezentaţiei (în prezentaţia occipitală, diametrul occipito-mentonier) şi axa bazinului.

Tracţiunea ideală este aceea care, respectând concordanţa celor trei axe, va căuta să imite şi mecanismul normal al naşterii. Ideal ar fi ca tracţiunea să aibă punctul de aplicaţie la nivelul articulaţiei occipo-atlantoidiene, ceea ce corespunde unei drepte care trece prin cele două tragusuri.

Forcepsul Tarnier, fiind un forceps încrucişat, deci un forceps divergent, presiunea exercitată va duce la desolidarizarea capului de linguri, capul având tendinţa de a fugi din linguri, întocmai ca un sâmbure dintr-o cireaşă. Deci, lingurile nu se vor aplica cu întreaga lor suprafaţă pe prezentaţie, în timpul tracţiunilor solidarizarea efectuându-se doar la nivelul ciocurilor lingurilor (alunecarea de tracţiune). Această priză, prin urmare, nu solidarizează capul cu lingurile, astfel că idealul întrevăzut de Tarnier, acela al unui forceps care să permită prezentaţiei să execute spontan mişcările de mecanică a naşterii, a rămas nerealizat.

Acest deziderat este realizat oarecum de tractorul forcepsului lui Tarnier şi mai bine de laţurile de tracţiune ale forcepsului Demelin.

Rostul aplicării forţei de tracţiune în acest punct este de a menţine capul într-un echilibru indiferent şi a-i permite astfel mişcările de flexiune (în prezentaţie cefalică) sau de deflexiune (în prezentaţie facială). Dacă aplicaţia a fost corect făcută, pentru extragerea craniului fetal nu trebuie desfăşurată prea multă forţă; 20-25 kgf, forţă dinamometrică, sunt suficiente pentru coborârea şi rotaţia craniului fetal, după Flaming, Bradeberry şi Pearese craniul suferind o compresiune între 2 şi 3 kg. Ori de câte ori e nevoie de întrebuinţarea unei forţe mai mari, e aproape sigur că am făcut o priză incorectă şi este mai bine să scoatem lingurile, să recontrolăm situaţia craniului fetal şi să facem o nouă aplicaţie de forceps. În această privinţă De Lee spune: "Amintiţi-vă de perceptul Non vis sed arte"; câteodată sunteţi obligaţi de a le utiliza pe amândouă, aveţi însă grijă ca balanţa să încline în favoarea artei.

Indicaţiile aplicaţiilor de forceps

Aşa cum reiese din definiţie, forcepsul va fi

aplicat ori de câte ori, din motive materne sau fetale, naşterea trebuie terminată repede.

Indicaţiile majore ale aplicaţiilor de forceps pot fi socotite a fi în număr de trei.

1. Lipsa de progresiune a travaliului;
2. Suferinţa fetală;
3. Suferinţa maternă.

1. Lipsa de progresiune a travaliului. Travaliul trebuie să decurgă în anumite limite de timp ce sunt expresia unei bune coordonări dintre factorii mecanici şi dinamici. Perturbări ale acestor factori, fie izolaţi, fie asociaţi, de cele mai dese ori fac ca travaliul să se lungească, cum reiese din definiţie: forcepsul va fi aplicat ori de câte ori, din motive materne sau fetale, naşterea trebuie terminată repede.

Deci elementul "durata de timp" şi, în special, prelungirea perioadei de expulzie poate şi trebuie să fie remediată printr-o aplicaţie de forceps.

Lipsa de progresie a travaliului poate fi expresia unul element pur mecanic şi atunci intervenţia – terminarea naşterii prin aplicaţie de forceps – trebuie să fie foarte bine judecată şi cântărită pentru a nu se solda cu un traumatism fetal.

În prezentaţiile occipito-posterioare, la primiparele în vârstă, la sarcinile cu feţi mari sau cu modificări minore de bazin, lipsa de progresiune a travaliului este însoţită întotdeauna şi de modificări în mecanismul de rotaţie.

În aceste cazuri de blocare a craniului în excavaţie prin lipsă de rotaţie, Prof. Săvulescu recomanda aplicaţia forcepsului numai cu rol rotator; astfel că după realizarea rotaţiei şi a flexiunii se indică scoaterea forcepsului, naşterea urmând să se efectueze spontan.

Deci, în lipsă de progresiune a travaliului, ca indicaţie, forcepsul termină un travaliul lung şi penibil atunci când condiţiile sunt îndeplinite; clasica indicaţie a epuizării materne.

Forcepsul termină, de asemenea, naşterea când perioada de expulzie, indiferent de cauzele prelungirii ei, depăşeşte 30 de minute.

De asemenea, forcepsul termină într-un procent foarte ridicat acele naşteri ce au evoluat sub anestezie de conducere (anestezie caudală continuă, anestezie rahidiană în "şa", anestezie peridurală), în care, senzaţia de apăsare perineală dispărând, parturienta nu-şi mai contractă musculatura abdominală în timpul contracţiilor uterine din timpul expulziei. Propriu-zis, scremetele expulzive lipsesc cu totul în aceste cazuri, prelungind şi făcând expulzia ineficientă.

O situaţie asemănătoare se întâlneşte şi la gravidele ce au beneficiat în cursul travaliului de metode de analgezie medicamentoasă, ca perfuziile cu fenotiazine, pentazocină, cu tiobarbiturice sau substanţe volatile, care în timpul expulziei sunt somnolente şi nu cooperează eficient.

În toate aceste cazuri de prelungire a expulziei datorită metodelor de analgezie şi anestezie, intră în discuţie şi indicaţia ventuzei obstetricale, alături de aceea a aplicaţiei de forceps.

2. Suferinţa fetală

O conducere competentă a travaliului nu este compatibilă teoretic cu apariţia unei suferinţe fetale. Survenirea suferinţei fetale în atare cazuri este un accident instalat acut, ca de exemplu în circularele de cordon sau în supraîntinderea unui cordon foarte scurt în momentul coborârii prezentaţiei.

Suferinţa fetală apărută în afara accidentelor amintite este expresia unei tulburări consecutive modificărilor de schimb la nivelul spaţiului intervilos; ea poate să fie o surpriză pentru obstetricianul care nu a urmărit atent de la început travaliul din comoditate, sau atunci când parturienta a venit în perioada de expulzie şi nu se pot obţine date precise despre desfăşurarea travaliului.

Indicaţia de terminare a naşterii în caz de suferinţă fetală trebuie pusă înainte ca hipoxia intrauterină să fi produs leziuni ale sistemului nervos central al fătului.

În cazul naşterilor premature, aplicaţia de forceps urmăreşte chiar prevenirea suferinţei fetale.

Forcepsul protector a fost indicat de mulţi autori în aceste naşteri înainte de termen; o aplicaţie directă la craniu, sub anestezie locală şi după episiotomie profilactică, este mult mai puţin traumatizantă pentru un imatur decât o expulzie mai mult sau mai puţin prelungită sau, dimpotrivă, precipitată.

3. Suferinţa maternă. Aplicaţia de forceps în aceste cazuri are menirea de a preveni apariţia sau agravarea unei suferinţe materne preexistente naşterii.

Orice afecţiune ce necesită scutirea parturientei de eforturi expulzive constituie o indicaţie pentru aplicaţia de forceps. Astfel de indicaţii sunt:

- cardiopatiile, chiar şi cele compensate;
- tuberculoza pulmonară cu sau fără pneumotorax, activată sau nu în timpul sarcinii;
- eclampsia şi preeclampsia;
- hipertensiunea arterială preexistentă sarcinii, cu sau fără accidente vasculare în antecedente;
- operaţiile pe uter în antecedente: miomectomii; suturi după perforaţii uterine, operaţii cezariene;
- operaţiile plastice ale peretelui abdominal în antecedente: hernii ombilicale, eventraţii postoperatorii;
- rinichiul unic chirurgical.

În ceea ce priveşte "epuizarea maternă" ca indicaţie, am văzut că ea se încadrează în prelungirile duratei de naştere, în lipsa de progresiune a travaliului şi constituie, deci, o indicaţie pentru aplicaţia de forceps.

Condiţiile de aplicare a forcepsului

Orice aplicaţie de forceps este subordonată unui diagnostic exact şi de prezentaţie, poziţie şi varietate de poziţie, precum şi unei cunoaşteri exacte a bazinului şi a situaţiei părţilor moi. O bună parte din insuccesele forcepsului se datorează faptului că, nevoiţi să facem rapid o aplicaţie de forceps, neglijăm investigaţiile obstetricale mai amănunţite.

Cunoaşterea precisă a bazinului încă înainte de angajarea craniului fetal (pelvimetrie, radiopelvigrafie), urmărirea corectă şi amănunţită a evoluţiei travaliului (diametrul de angajare, evoluţia craniului fetal în bazin, depistarea suferinţei fetale incipiente) ne vor indica momentul şi oportunitatea intervenţiei şi ne vor uşura aplicarea forcepsului.

Pentru a putea face o aplicaţie de forceps, este necesară îndeplinirea unor condiţii prealabile.

Prima, cea care justifică însăşi intervenţia, este ca fătul să fie viu. Pe făt mort se face cranioclazie sau baziotripsie.

Mai trebuie apoi îndeplinite câteva condiţii de permeabilitate şi accesibilitate.

a) Permeabilitatea dură: bazinul să fie suficient de larg în raport cu craniul fetal şi să nu existe malformaţii ale excavaţiei şi strâmtorii inferioare, astfel ca extragerea cu forcepsul a craniului fetal să fie posibilă fără a-i micşora diametrele.
b) Permeabilitatea moale: dilataţia orificiului uterin trebuie să fie completă, vaginul – suplu şi perineul – elastic. Completarea dilataţiei prin manevre brutale, ca dilataţia uni- sau bimanuală (Bonnaire sau Delmas), este înlăturată în obstetrica modernă. Când necesităţile o impun, obţinerea dilataţiei orificiului uterin este bine să se facă prin incizii chirurgicale, care se pot apoi repara tot chirurgical în condiţii optime.

În ceea ce priveşte perineul, el va fi secţionat ori de câte ori prezintă lipsă de elasticitate sau oferă dificultăţi intervenţiei.

c) Permeabilitatea oului: membranele trebuie să fie rupte.
d) Pentru a fi accesibil la instrument, craniul fetal trebuie să fie coborât în excavaţie sau cel puţin angajat.

Nu în ultimul rând este condiţia impusă în tratatul de Obstetrică şi Ginecologie, Willson, Carrington, 1987: "operatorul trebuie să fie instruit şi familiarizat cu mecanismul de naştere normal în aplicaţia şi folosirea forcepsului. Medicul care nu este special format în manevrele obstetricale nu va face în mod obişnuit extracţia prin forceps".

Tehnica aplicaţiei de forceps

Aplicaţia de forceps, fiind o intervenţie operatorie, trebuie făcută în condiţiile oricărei intervenţii chirurgicale, cu respectarea riguroasă a măsurilor de asepsie şi antisepsie şi cu instituirea unei bune anestezii.

Parturienta este aşezată în poziţie obstetricală pe masa de operaţie după ce în prealabil i s-au golit rectul şi vezica.

Anestezia va fi generală, loco-regională sau locală, în funcţie de situaţia prezentaţiei, starea generală a parturientei şi obişnuinţa operatorului.

Se face antisepsia regiunii vulvoperineale, a treimii superioare a coapselor şi a treimii inferioare a abdomenului şi se delimitează cu câmpuri sterile zona operatorie. Pentru uşurarea izolării regiunii sunt de preferat ciorapii de pânză sterilă ce îmbracă membrele inferioare până în 1/3 medie a coapsei. Pe o masă de instrumente acoperită, de asemenea, cu câmpuri sterile se aşază forcepsul, după ce în prealabil au fost verificate modul de articulare, şurubul de presiune şi tractorul. Alături se aşază două pense de cordon, o foarfecă, valve pentru controlul ulterior al colului şi vaginului, ace şi fire

de sutură. O altă măsuță, de asemenea acoperită cu câmpuri sterile se pregătește pentru a așeza pe ea fătul după extracție. Operatorul verifică apoi din nou dilatația orificiul uterin, situația membranelor, poziția și varietatea de poziție a craniului fetal, reprezentându-și în același timp în minte și felul cum vor fi plasate lingurile.

Orice aplicație de forceps are trei timpi:

1. introducerea și așezarea lingurilor;
2. articularea lor;
3. extracția fătului.

Tehnica aplicării forcepsului Tarnier

1. Introducerea și așezarea lingurilor (fig. 9.4.8). Lingura stângă trebuie aplicată în jumătatea stângă a bazinului, iar lingura dreaptă în jumătatea dreaptă, fiind plasate pe craniul fetal la cele două extremități ale diametrului biparietal, iar axul lor cel mare trebuie să coincidă cu diametrul occipito-mentonier.

Lingurile vor trebui să fie aplicate totdeauna în acest diametru (biparietal), realizând astfel ceea ce se numește o priză directă sau regulată pe craniul fetal. În ceea ce privește aplicația forcepsului în raport cu bazinul, ea va putea fi directă sau oblică la bazin, după cum craniul va fi sau nu rotat. Ramurile forcepsului se introduc separat, fiecare ramură va fi ținută cu mâna omonimă: cea stângă cu mâna stângă, cea dreaptă cu mâna dreaptă. Ramura forcepsului se ține de mâner cu trei degete (index, medius și police), ca un creion.

Ramura care va fi introdusă întâi va fi totdeauna posterioară. Prima ramură a forcepsului se prezintă vertical la vulvă, fața concavă a lingurii privind spre vulvă cu vârful în jos. Pentru a pătrunde în organele genitale, forcepsul va fi călăuzit de cele două degete ale mâinii opuse, care, apăsând perineul, ușurează pătrunderea lingurilor între ligamentul sacrosciatic și capul fetal. Manevra trebuie făcută cu blândețe și grijă pentru a nu deplasa craniul fetal.

Lingura se introduce profund de-a lungul feței palmare a degetelor – ghid. Pe măsură ce lingura este introdusă în vagin mânerul se coboară în jos și în afară, în așa fel încât el să cadă în afara antebrațului mâinii – ghid.

După ce lingura a fost corect aplicată, mânerul este încredințat ajutorului, care-l va ține nemișcat. Lingura a doua (fig. 9.4.9) se introduce la fel ca prima, numai că rolul mâinilor se inversează: cea care a servit drept ghid va fi mâna care va introduce lingura și invers. Lingura a doua va fi plasată diametral opus primei linguri și pentru aceasta e nevoie să se imprime mânerului o mișcare de rotație largă, așa numitul tur de spiră, care variază

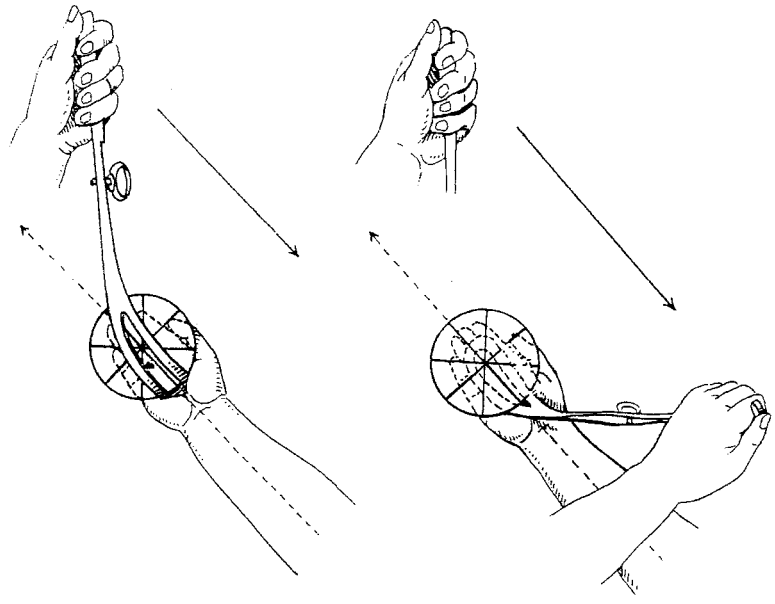


Fig. 9.4.8. Schema introducerii lingurii stângi a forcepsului.

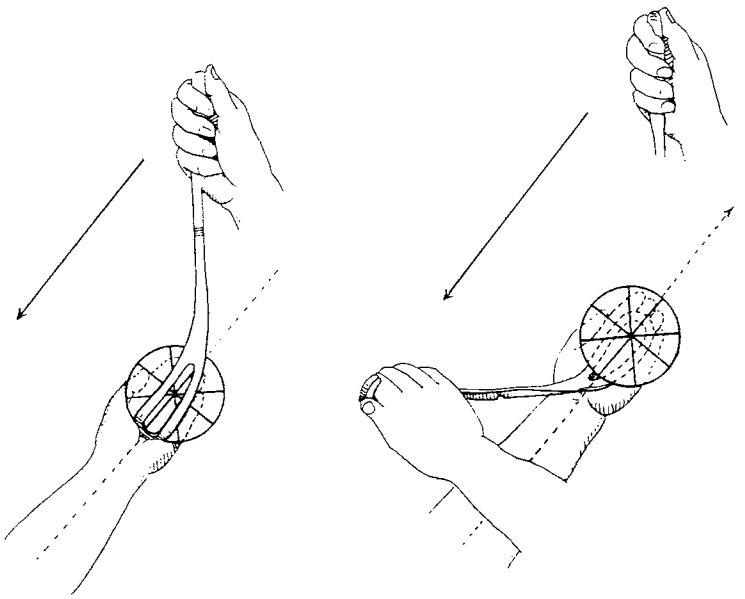


Fig. 9.4.9. Schema introducerii şi acţionării lingurii drepte a forcepsului. De remarcat situaţia verticală a cârligelor mânerelor forcepsului.

după situaţia craniului fetal. Manevra va fi descrisă în amănunţime în capitolul unde vom expune diversele prize de forceps.

La introducerea ramurilor forcepsului nu se întrebuinţează niciodată forţa, ci blândeţea cu care trebuie făcut orice cateterism.

2. Articularea lingurilor

Dacă articulaţia ramurilor nu se poate face din cauză că o ramură e mai profund introdusă decât cealaltă, se trage în afară ramura profundă; niciodată nu se va împinge lingura mai puţin introdusă. Dacă articularea nu se poate face, nu se va uza de forţă, ci se va scoate forcepsul şi se va face o nouă aplicaţie.

Şurubul de presiune, care are rolul de a împiedica deraparea instrumentului, se strânge moderat o tură şi jumătate. Unii obstetricieni nici nu mai folosesc şurubul de presiune.

3. Extracţia. După ce se verifică priza forcepsului pe craniul fetal şi situaţia suturilor faţă de linguri, se desfac tijele şi se montează tractorul.

Tracţiunile se fac intermitent, însă lin, fără smucituri, numai din forţa antebraţelor, cu ambele mâini pe bara transversală a tractorului, păstrând în permanenţă o distanţă de 1-2 laturi de deget între tijele tractorului şi ramurile forcepsului. Păstrând în permanenţă această distanţă mânerele ramurilor vor servi drept indicator al sensului tracţiunii şi vom avea certitidinea că tracţiunea se va executa în axul lingurilor.

După ce craniul rotat a ajuns cu occiputul sub simfiză, se scoate tractorul şi apoi lingurile forcepsului, în ordine inversă faţă de cum au fost introduse. Scoaterea lingurilor, începând cu ultima lingură introdusă, se face reproducând în sens invers mişcările introducerii, adică nu se trage de ramuri, ci mânerul se verticalizează şi se înclină aproape pe abdomenul matern, în aşa fel ca partea prehensivă să alunece pe capul fetal fără a traumatiza părţile moi.

Degajarea craniului se poate face fie servindune de o singură lingură ca de o pârghie, fie imprimând o uşoară presiune transabdominală asupra uterului, degajând craniul ca în naşterea spontană.

Aplicaţia de forceps în diferitele varietăţi ale prezentaţiei craniene

Forcepsul se poate aplica fie pe un craniu rotat, situat la nivelul strâmtorii inferioare, fie pe un craniu nerotat, situat în excavaţie, în unul din diametrele oblice sau în diametrul transvers (fig. 9.4.10, 9.4.12, 9.4.13, 9.4.14, 9.4.15 şi 9.4.16).

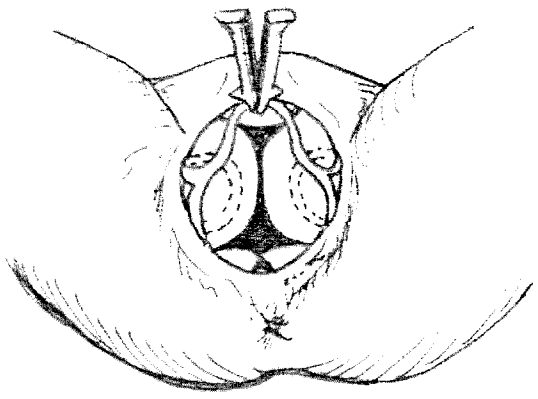


Fig. 9.4.10. Poziția lingurilor pe craniu în aplicația de forceps directă la craniu, directă la bazin în O.P. Forceps Naegele.

Aplicația de forceps la strâmtoarea inferioară (low forceps a autorilor anglo-saxoni)

Aplicația de forceps în occipito-pubiană. Craniul fetal este situat la nivelul strâmtorii inferioare cu sutura sagitală în diametrul antero-posterior, cu fontanela mică sub simfiză. Aplicația de forceps va fi directă la craniu, directă la bazin. Este cea mai simplă și mai corectă aplicație.

Ramura stângă se introduce cea dintâi în direcția fosei iliace stângi în modul cum a fost descris. Operatorul coboară mânerul forcepsului pe măsură ce lingura pătrunde în căile genitale de-a lungul feței palmare a celor două degete de la mâna dreaptă care servește drept ghid, pentru a o aplica pe bosa parietală stângă. Pentru aceasta, lingura trebuie să execute, de fapt, o triplă mișcare: de coborâre, de înclinare dinăuntru în afară și de răsucire astfel încât ciocul mânerului care privește spre coapsa dreaptă a femeii să devină orizontal. Mânerul forcepsului este încredințat apoi unui ajutor, care îl ține nemișcat.

Repetând aceleași manevre, de data aceasta ținând ramura dreaptă cu mâna omonimă, se aplică lingura dreaptă pe bosa parietală dreaptă a fătului.

Când lingurile au fost corect aplicate articularea lor se face fără dificultate. Se controlează apoi priza (sutura sagitală trebuie să fie situată la mijlocul lingurilor) și se verifică dacă nu au fost prinse părți moi sau o ansă de cordon între lingurile forcepsului, lucru puțin probabil, de altfel, în această situație, când craniul este rotat și coborât în excavație făcându-se și tracțiunea de probă în timpul unei contracții (fig. 9.4.11)

Șurubul de presiune se strânge moderat, numai pentru a fixa ramurile forcepsului. Se desfac tijele de tracțiune, se fixează tractorul și se trage cu amândouă mâinile de mânerul tractorului. Păstrând mereu distanța de 1-2 laturi de deget între ramurile forcepsului și tijele tractorului și trăgând de tractor numai din forța antebrațelor, se observă că mânerele lingurilor se ridică în sus pe măsură ce craniul fetal progresează.

După ce craniul fetal a depășit strâmtoarea inferioară și a ajuns în bazinul moale, se oprește tracțiunea și se face, dacă este nevoie, o perineotomie sau epiziotomie pentru a feri părțile moi materne de leziuni anfractuoase, sângerânde, care se sutureză cu greutate.

Dacă parturienta e primipară cu perineul înalt, rigid, secționarea perineului este obligatorie, dacă este o multipară sau dacă perineul este relaxat și suplu, această intervenție suplimentară nu este obligatorie.

Apoi, se dezarticulează tractorul și se procedează la extracția craniului fetal, care se poate

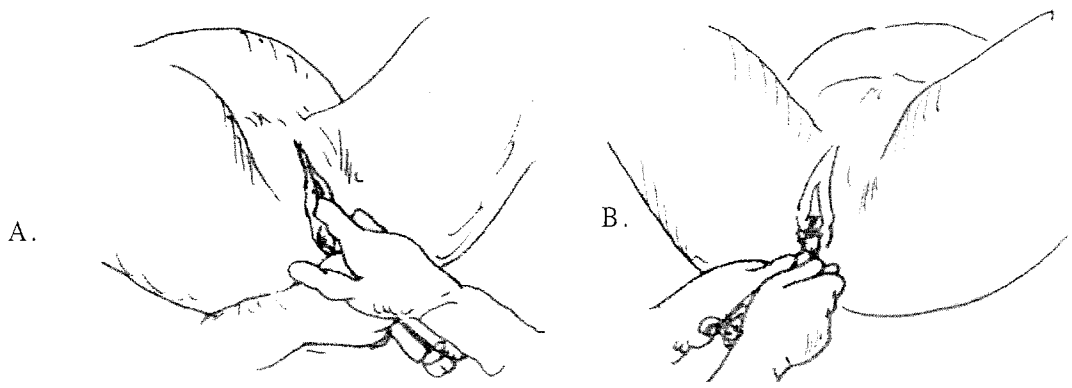


Fig. 9.4.11. A – Verificarea prizei și a părților moi; B – Tracțiuni de probă în timpul unei contracții.

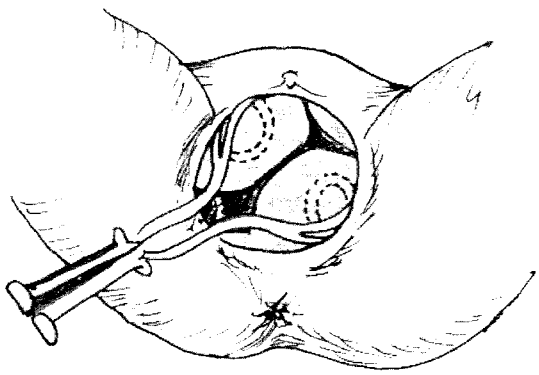


Fig. 9.4.12. Poziţia lingurilor pe craniu în aplicaţia directă la craniu, oblică la bazin în O.I.S.A. Forceps Naegele.

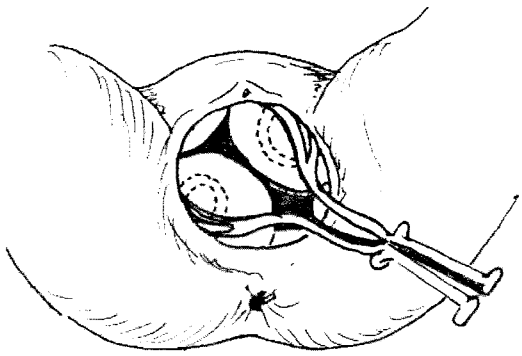


Fig. 9.4.13. Poziţia lingurilor pe craniu în aplicaţia directă la craniu, oblică la bazin în O.I.D.A. Forceps Naegele.

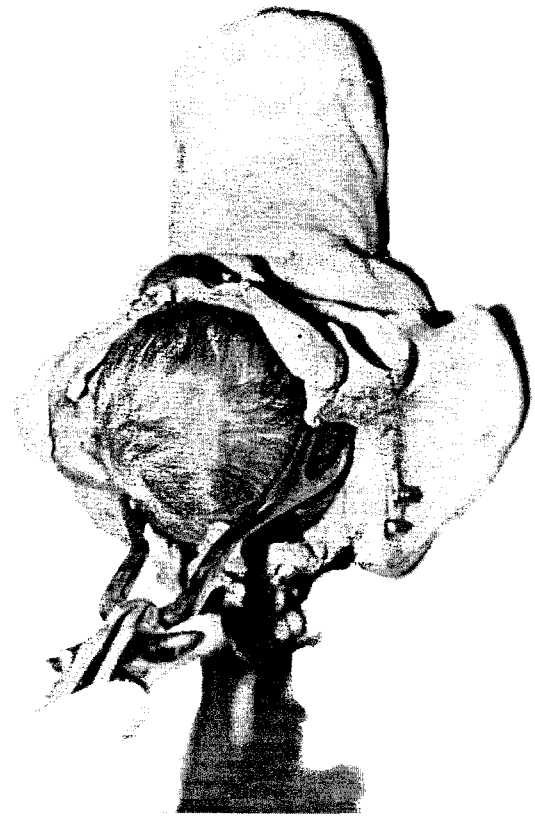


Fig. 9.4.14. Aplicaţie de forceps directă la craniu, directă la bazin în O.P.

face fie fără ajutorul forcepsului, care a fost scos în prealabil, fie menţinându-se o singură lingură drept pârghie pentru capul care se extrage.

Aplicaţia de forceps în occipito-sacrată se face ca în O.P., adică este tot o aplicaţie directă pe craniu, directă la bazin.

Priza însă este departe de axa occipito-mentonieră; pentru a apuca craniul urmând această axă ar trebui să treacă prin perineu, între anus şi coccis.

De aceea, priza este mai mult bimastoidiană decât bimalară, nu este sigură şi riscă să derapeze.

După ce s-a făcut articulaţia ramurilor, deoarece lingurile privesc spre frunte, mânerele lor vor fi situate sub planul orizontal.

Extracţia ideală este în O.P., după ce în prealabil am rotat craniul în această poziţie. Rotaţia se efectuează făcând să treacă occiputul de partea unde este spatele fetal. Dacă poziţia este primitivă dreaptă, se roteaza din O.S. în O.P., trecând prin O.I.D.P. – O.I.D.T. – O.I.D.A.; dacă poziţia este stângă, se trece prin O.I.S.P – O.I.S.T – O.I.S.A. Pentru a efectua această rotaţie e nevoie să împingem uşor capul în sus. După ce am rotat craniul în O.P., scoatem forcepsul, ale cărui linguri privesc acum cu ciocul în jos, şi facem o nouă aplicaţie sau degajăm craniul prin presiune transabdominală asupra uterului. Ori de câte ori va fi posibil, este bine să rotim craniul şi să-l degajăm în O.P. Dacă extragem craniul în O.S., va trebui să tragem în jos până când fruntea sau regiunea fronto-nazală ia contact cu pubele şi apoi, prin deflexiune, vom degaja restul feţei. În acest caz, pentru a evita delabrarea părţilor moi materne, secţionarea perineului este obligatorie.

Aplicaţia de forceps în excavaţie (midforceps a autorilor anglo-saxoni)

Aplicaţia de forceps pe craniul nerotat. Când craniul se află în excavaţie, orientat cu sutura sa sagitală într-unul din diametrele oblice, stâng sau

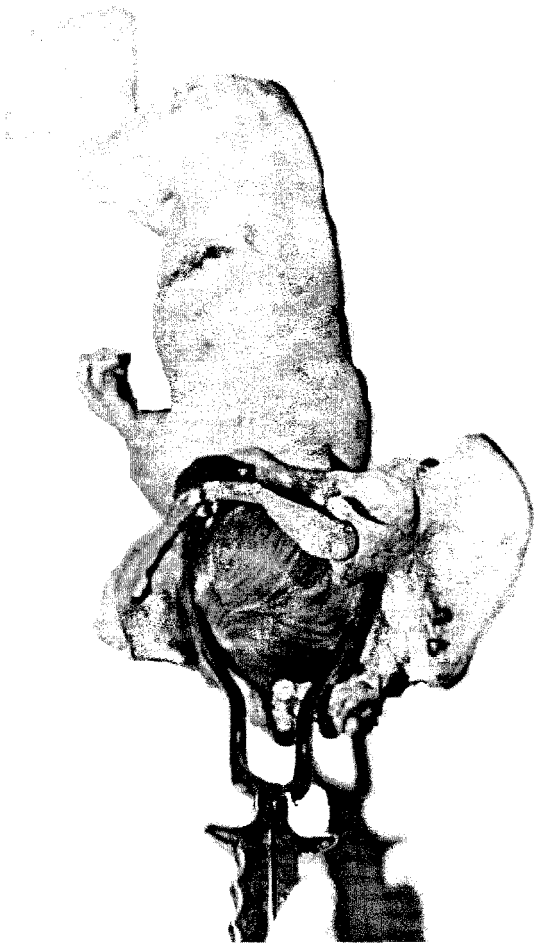


Fig. 9.4.15. Aplicaţie de forceps directă la craniu, oblică la bazin în O.I.S.A sau O.I.D.P. Forceps Naegele.

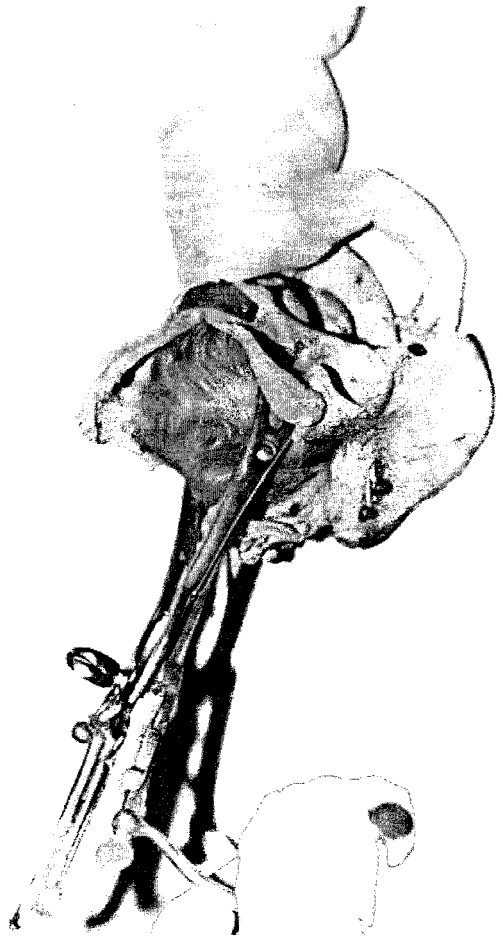


Fig. 9.4.16. Aplicaţie de forceps directă la craniu, oblică la bazin în O.I.D.A. sau O.I.S.P. Forceps Tarnier.

drept, aplicaţia de forceps va fi directă la craniu şi oblică la bazin.

Aplicaţia de forceps în O.I.S.A. Craniul fetal este orientat cu sutura sagitală în diametrul oblic stâng, cu fontanela mică la extremitatea anterioară a acestui diametru. În această poziţie craniul este de obicei bine flectat.

Sub protecţia a două degete de la mâna dreaptă, care sunt introduse în vagin, deprimând perineul fără a deplasa craniul fetal, ramura stângă, ţinută cu mâna stângă, este introdusă cu mâna pe faţa palmară a degetelor – ghid profund în concavitatea sacrată şi lingura va fi plasată pe regiunea parietomalară stângă a fătului, înaintea tragusului. Pentru a realiza cu uşurinţă acest lucru, ramura stângă se va prezenta vertical la vulvă şi se introduce în profunzime spre concavitatea sacrată, imprimându-i-se o mişcare de coborâre de sus în jos şi de la stânga la dreapta. Lingura va trebui introdusă adânc, astfel ca ciocul ei să depăşească osul malar (fig. 9.4.17, 9.4.18).

E deosebit de important ca prima lingură să fie corect plasată, căci ea reprezintă reperul după care va fi aplicată cea de a doua lingură.

Pentru ca lingura să fie corect aplicată pe bosa parietală posterioară, trebuie ca mânerul forcepsului să cadă în afara antebraţului mâinii drepte care serveşte drept ghid, iar ciocul mânerului va privi la dreapta şi în sus. Ajutorul va ţine ramura forcepsului nemişcată (fig. 9.4.19). Ramura dreaptă, ţinută cu mâna dreaptă, va fi introdusă în partea opusă lingurii stângi. Pentru aceasta, după ce a fost prezentată vertical la vulvă, ea este împinsă spre sinusul sacro-iliac drept pe faţa palmară a celor două degete de la mâna stângă, care serveşte acum drept ghid, cu aceeaşi tehnică ca pentru lingura stângă (fig. 9.4.20).

Plasarea lingurii drepte pe regiunea parietomalară dreaptă a fătului impune efectuarea aşa

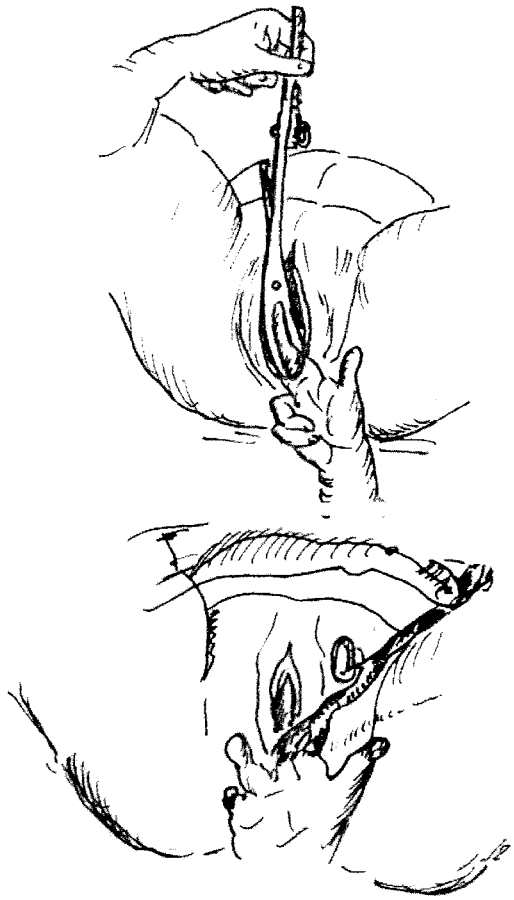


Fig. 9.4.17. Introducerea lingurii stângi. Se observă modul cum este prezentată lingura la vulvă şi introdusă sub protecţia a două degete de la mâna dreaptă, precum şi felul cum trebuie ţinut mânerul lingurii.

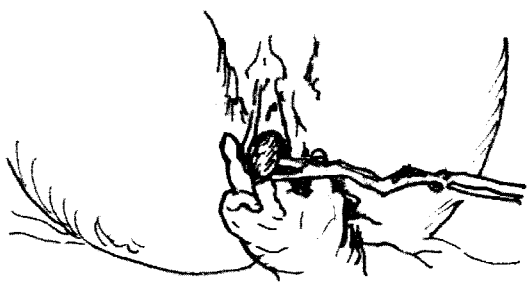


Fig. 9.4.18. Lingura stângă a fost introdusă şi plasată pe parietalul stâng al fătului.

numitului tur de spiră (Lachapelle). Pentru a executa turul de spiră, se schimbă priza asupra ramurii drepte a forcepsului şi mâna dreaptă apucă mânerul astfel, încât policele priveşte acum în jos. Mânerul este situat în acest moment în apropierea coapsei

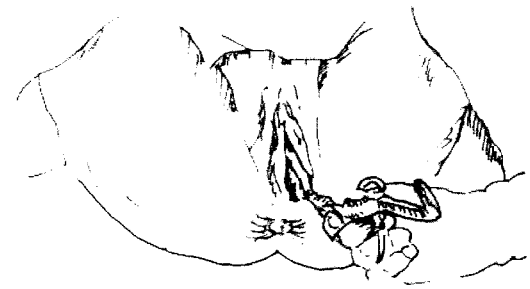


Fig. 9.4.19. După ce a fost introdusă lingura stângă, este dată unui ajutor care o menţine.

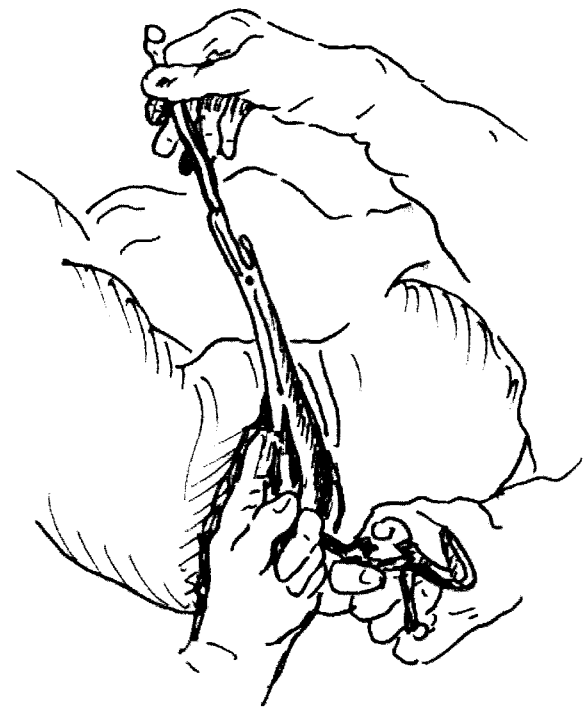


Fig. 9.4.20. Introducerea lingurii drepte, ţinută cu mâna dreaptă sub protecţia a două degete de la mâna stângă.

drepte, deasupra unei orizontale care desparte în două jumătăţi egale orificiul vulvar. Turul de spiră constă în a înclina mânerul forcepsului de sus în jos şi din afară înăuntru şi de a-l răsuci în aşa fel încât lingura să alunece din dreptul articulaţiei sacro-iliace drepte spre eminenţa ileo-pectinee, trecând prin extremitatea dreaptă a diametrului transvers.

Mişcarea este amplă, continuă şi se execută fără timiditate. De aceea, mâna stângă – ghid părăseşte vaginul înainte de turul de spiră şi nu ajută prin degetele intravaginale aşezarea lingurii la locul de elecţie.

Mişcarea care se imprimă mânerului trebuie să fie cât mai largă pentru că numai în felul acesta

lingura va aluneca cu uşurinţă pe craniul fetal până în dreptul eminenţei ileo-pectinee drepte şi se va plasa pe regiunea parieto-malară dreaptă, simetric cu prima linie.

Articularea ramurilor se face fără dificultate dacă turul de spiră a fost corect executat; uneori este nevoie să tragem puţin în afară lingura a doua pentru a aduce scobitura la nivelul şurubului de articulaţie. După articulare, mânerele forcepsului sunt situate deasupra planului orizontal, făcând cu el un unghi mai mare sau mai mic, în funcţie de gradul de flexiune al craniului fetal.

Se face verificarea prizei şi se articulează tractorul. Executând tracţiunea în axul bazinului, craniul va coborî pe planşeu şi uneori, când este bine flectat, el se va roti în O.P. în acelaşi timp cu coborârea. În cazul când rotaţia nu se produce spontan, ea va fi executată din mânerele forcepsului, aducând prezentaţia din O.I.S.A în O.P. Pentru aceasta, se execută din mânerele forcepsului o rotaţie descriind un arc de cerc cu o circumferinţă a cărei rază este de 13,5 cm. Elementele care intră în calcularea circumferinţei ce trebuie executată din mânere pentru ca ciocurile lingurilor să nu delabreze părţile moi în timpul rotaţiei sunt distanţa între pediculii lingurilor şi extremităţile mânerelor şi sinusul complementului unghiului pe care îl face partea prehensorie a forcepsului cu ramura respectivă:

$R = 27 \text{ cm} \cdot \sin 30^\circ = 13{,}5 \text{ cm}.$

După ce craniul a ajuns cu occiputul sub simfiză, se face extracţia lui urmând una din modalităţile descrise anterior.

Se observă cum s-a schimbat felul de apucare a mânerelor forcepsului, policele privind acum în jos. Mişcarea pentru efectuarea turului de spiră este amplă, curajoasă şi constă în mişcarea de coborâre, de înclinare către coapsa opusă, concomitent cu o uşoară rotaţie de mâner (fig. 9.4.21).

Aplicaţia de forceps în O.I.D.P. Craniul fetal este orientat în diametrul oblic stâng cu fontanela mică la dreapta şi posterior, în dreptul articulaţiei sacro-iliace drepte. În general, craniul fetal nefiind bine flectat, se simte fontanela mare, situată anterior şi la stânga. Aplicaţia lingurilor forcepsului se face ca în O.I.S.A.

Lingura stângă, care este introdusă prima, va fi aplicată posterior pe regiunea parieto-malară dreaptă a craniului fetal.

Lingura dreaptă, care trebuie plasată pe regiunea

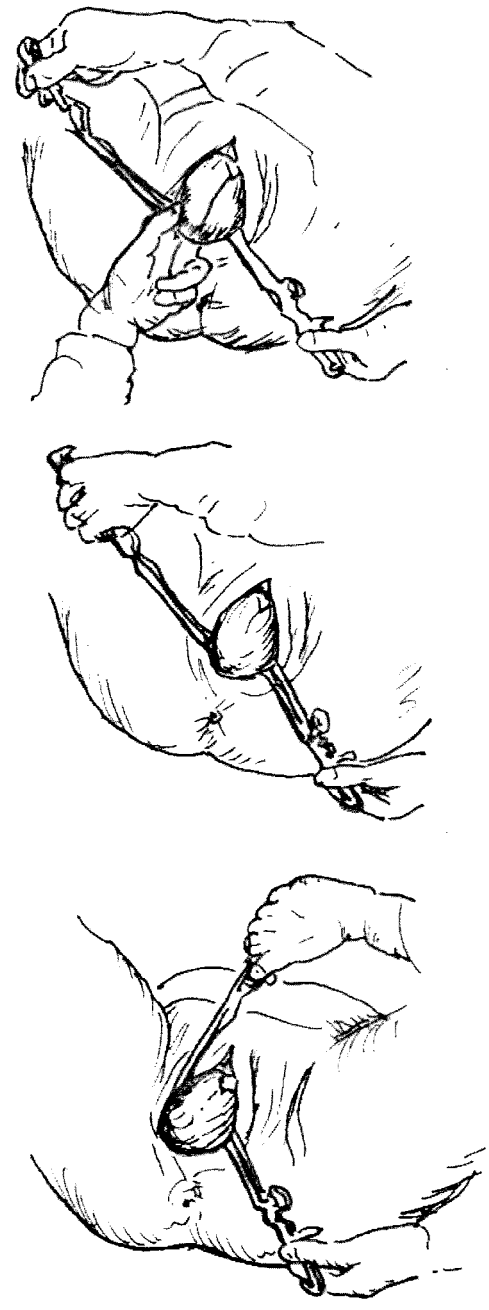


Fig. 9.4.21. Faze succesive ale efecuării turului de spiră pentru a aduce lingura dreaptă pe parietalul drept al fătului şi a permite articularea lingurilor.

parieto-malară stângă, trebuie să treacă în timpul turului de spiră peste mastoida şi urechea fătului. După articulare vârful lingurilor priveşte spre fruntea fătului, iar mânerele sunt situate în apropierea coapsei stângi a parturientei, ciocurile mânerelor corespunzând diametrului opus celui de angajare.

Pentru a executa extracţia, craniul fetal trebuie

flectat şi coborât pe planşeul perineal şi apoi rotat. Mecanic flectarea se credea că se poate obţine prin înclinarea mânerelor. In aplicaţia ideală, aşa cum a fost prevăzută de vechii obstetricieni, aplicaţia corectă a forcepsului, întrunind condiţiile de concordanţă a celor trei axe, permitea ca simpla tracţiune să imprime capului fetal mişcările de flexiune şi de rotaţie necesare extracţiei. La forcepsul Tarnier, forceps divergent, datorită alunecării de tracţiune, solidarizarea lingurilor la prezentaţie se face doar prin vârfurile lor, fapt ce determină ca posibilităţi de flectare şi deflectare a prezentaţiei ca şi cele de rotaţie prin tracţiune să fie iluzorii.

De aceea, obstetrica modernă tinde să evite aplicaţiile de forceps pe prezentaţiile deflectate în O.I.D.P.

Pentru a executa extracţia capului în O.I.D.P., craniul fetal trebuie rotat. Această rotaţie se execută după ce prin tracţiune capul a fost mai întâi coborât. Rotaţia se poate executa fie anterior, aducând occiputul sub simfiză, fie posterior (rotaţia mică) în occipito-sacrată. Deşi aparent rotaţia în O.S. este mai uşoară, fiind o rotaţie mică, de obicei ea se execută cu mai mare dificultate decât rotaţia mare.

De aceea, socotim că testarea sensului de rotaţie se impune înainte de a proceda la executarea ei (fig. 9.4.22, 9.4.23, 9.4.24, 9.4.25, 9.4.26, 9.4.27, 9.4.28 şi 9.4.29).

Marea rotaţie, ca şi mica rotaţie, este o mişcare circulară executată din mânerele forcepsului, care descrie un trunchi de con cu o rază de 13,5 cm şi care se execută astfel pentru ca prezentaţia solidarizată cu lingurile forcepsului să se rotească pe loc. Această

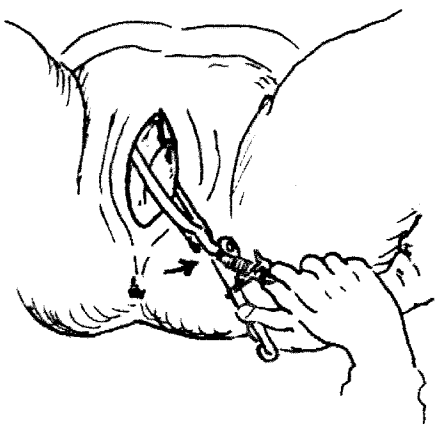


Fig. 9.4.22. Se observă modul cum se face articularea lingurilor forcepsului.

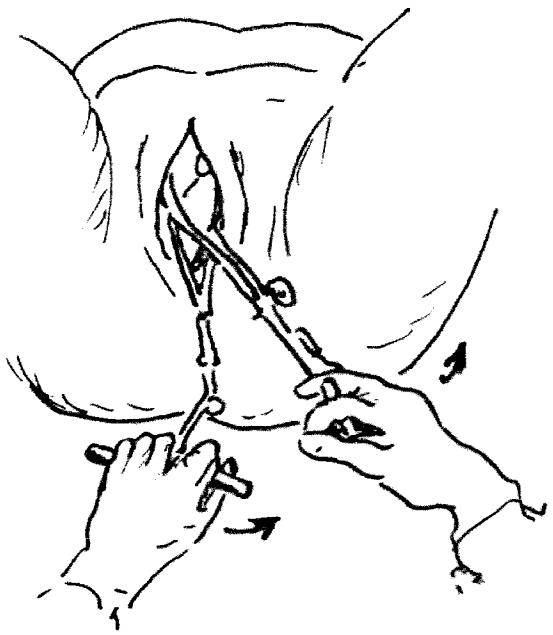


Fig. 9.4.23. Se începe rotaţia craniului fetal din O.I.S.A către O.P. Se observă modul cum se ţine tractorul şi mânerele forcepsului. În cartuş se vede cercul mare care trebuie să fie descris în exterior de mânerele forcepsului, pentru a efectua rotaţia craniului fără ca partea prehensoară a lingurilor să lezeze părţile moi materne.

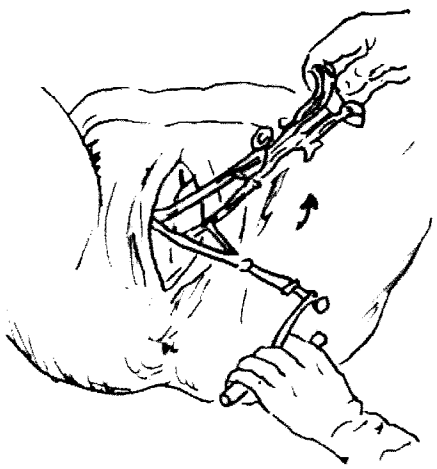


Fig. 9.4.24. Se continuă către O.P.

rotaţie pe loc, în axul lingurilor, permite evitarea delabrărilor la nivelul părţilor moi materne. Dacă această rotaţie s-ar executa în jurul axului mânerelor, datorită curburii pelviene a forcepsului, conul de revoluţie, desfăşurat de ciocurile lingurilor fiind mai mare decât diametrele excavaţiei, ar duce la

Fig. 9.4.25. Craniul a fost rotat în O.P. Se observă situația mânerelor, care sunt ridicate în sus.

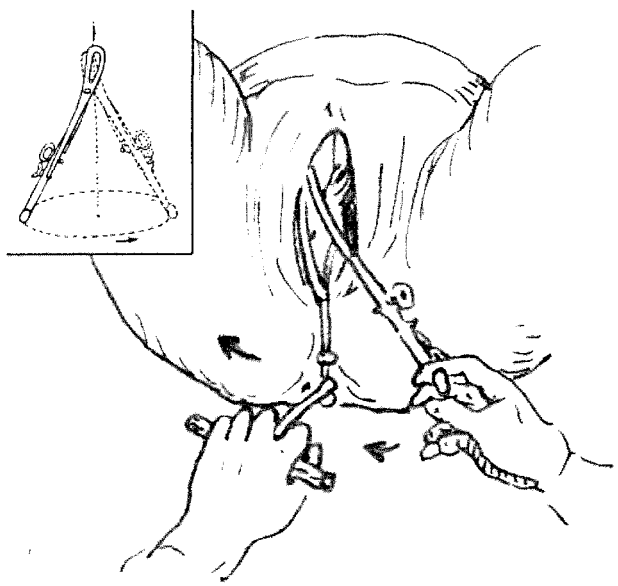


Fig. 9.4.26. Se începe marea rotație a craniului fetal din O.I.D.P. Rotația aceasta va fi o rotație mare. În cartuș se vede cercul mare care trebuie să fie descris în exterior de mânerele forcepsului pentru a efectua rotația craniului fără ca partea prehensoară a lingurilor să lezeze părțile moi materne.

traumatizarea părților moi materne (fig. 9.4.30).

Pentru executarea acestei mișcări circulare mânerele forcepsului sunt prinse în mâna dreaptă, tractorul este ținut în mâna stângă și operatorul descrie o mișcare circulară din mânere, trecând cu ele din O.I.D.P în O.I.D.T., apoi în O.I.D.A. și apoi în O.P.

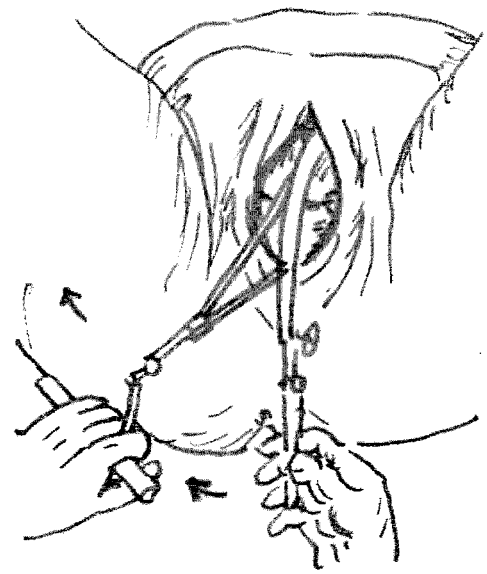


Fig. 9.4.27. În timpul rotației craniul trece prin diametrul transvers.

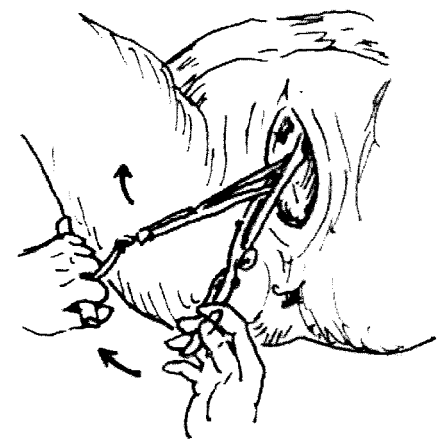


Fig. 9.4.28. Craniul este orientat în O.I.D.A în timpul mișcării de rotație. Ciocurile mânerelor servesc drept indicator.

Ciocurile mânerelor în tot timpul acestor rotații servesc drept ghid, drept indicator, ele fiind orizontale în momentul când s-a ajuns în O.I.D.T și corespunzând diametrului oblic stâng în O.I.D.A. Tractorul, de care nu se trage și care este doar susținut de mâna stângă, ajunge deasupra lingurilor în momentul în care s-a ajuns în O.P.

În acest moment lingurile privesc cu vârfurile și cu concavitatea lor spre rect. Continuarea extracției astfel ar duce la delabrări ale părților moi, de aceea forcepsul trebuie tras în acest moment și aplicat din nou ca pentru O.P.

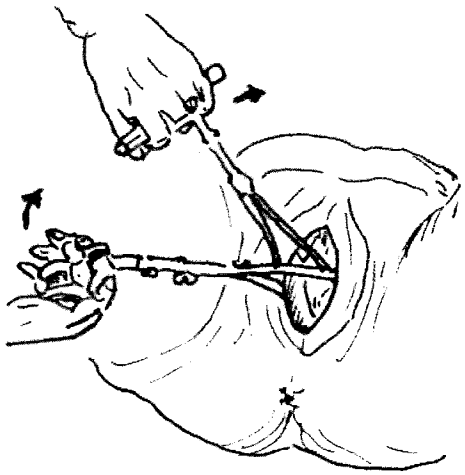


Fig. 9.4.29. Aceeaşi situaţie, rotaţia în fază mai avansată.

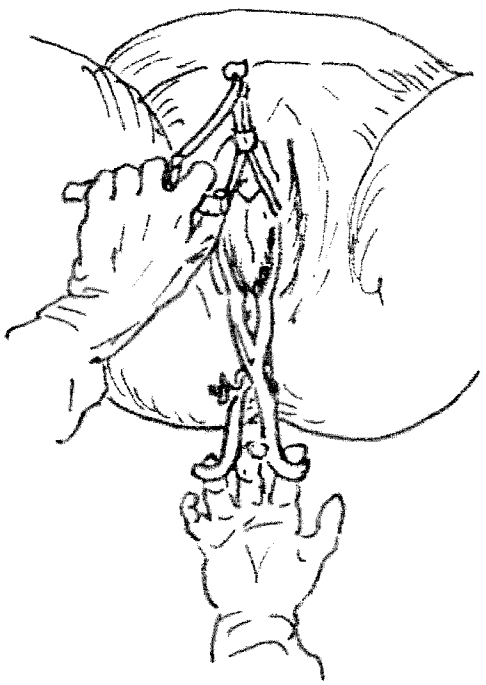


Fig. 9.4.30. După ce craniul a fost rotat în O.P., forcepsul este răsturnat, ciocurile lingurilor privesc în jos, tractorul fiind deasupra lingurilor.

Rotaţia mare poate fi făcută într-un singur timp sau în etape succesive, făcându-se într-o aplicaţie sau două, atunci când părţile moi materne sau dificultăţi mecanice de rotaţie impun acest lucru.

Aplicaţia de forceps în O.I.D.A sau O.I.S.P. Când craniul fetal este orientat cu sutura sagitală în diametrul oblic drept, aplicaţia de forceps se face direct la craniu şi oblic la bazin.

Aplicaţia de forceps în O.I.D.A. Deosebirea de cele descrise până acum constă în faptul că va introdusă întâi ramura dreaptă, care va trebui plasată posterior. Cea de a doua ramură a forcepsului, cea stângă, după introducerea şi plasarea ei pe craniul fetal, va fi situată deasupra ramurii drepte. Articulaţia nu va fi posibilă. Pentru a se putea articula, vom proceda la descrucişarea lor. Această manevră se execută apucând mânerele forcepsului cu mâinile antonime (ramura stângă cu mâna dreaptă şi ramura dreaptă cu mâna stângă). În felul acesta mâinile sunt încrucişate. Se descrucişează mâinile şi în acelaşi timp forcepsul, ţinând fixă ramura dreaptă posterioară şi aducând ramura stângă sub cea dreaptă (evitând pe cât posibil deplasarea de pe craniul fetal). Pentru a realiza corect această manevră, ramurile forcepsului vor trebui să alunece una peste alta, menţinându-le permanent în contact "fier pe fier", cum se spune în cărţile clasice.

Se articulează, se verifică priza şi montează tractorul. Coborârea, rotaţia şi extracţia craniului se face în mod obişnuit.

Aplicaţia de forceps în O.I.S.P. Varietatea de poziţie stângă posterioară este o varietate mai rară.

Craniul fetal este orientat cu sutura sagitală în diametrul oblic drept, cu fontanela mică în dreptul simfizei, sacro-iliace stângi, iar cea mare, accesibilă şi ea, deoarece craniul este uşor de deflectat, este situată în dreptul eminenţei ileo-pectinee drepte.

Introducerea şi aşezarea lingurilor se face ca în O.I.D.P., cu singura deosebire că prima ramură introdusă va fi cea dreaptă, care va fi plasată posterior. Pentru articularea ramurilor va fi necesară o manevră de descrucişare. Când forcepsul a fost corect pus, ramurile sunt înclinate spre coapsa dreaptă a parturientei, ciocurile mânerelor corespunzând diametrului oblic opus celui de angajare.

Rotaţia craniului şi extracţia lui este preferabil să fie făcute întotdeauna în O.P.

Pentru a evita descrucişarea ramurilor forcepsului, care este un timp câteodată dificil de executat, unii obstetricieni recomandă să se aplice întotdeauna întâi lingura stângă, indiferent de diametrul în care se află craniul fetal. Astfel, în O.I.D.A şi O.I.S.P. se aplică întâi lingura stângă pe parietalul anterior, executând turul de spiră, şi apoi lingura dreaptă pe parietalul posterior.

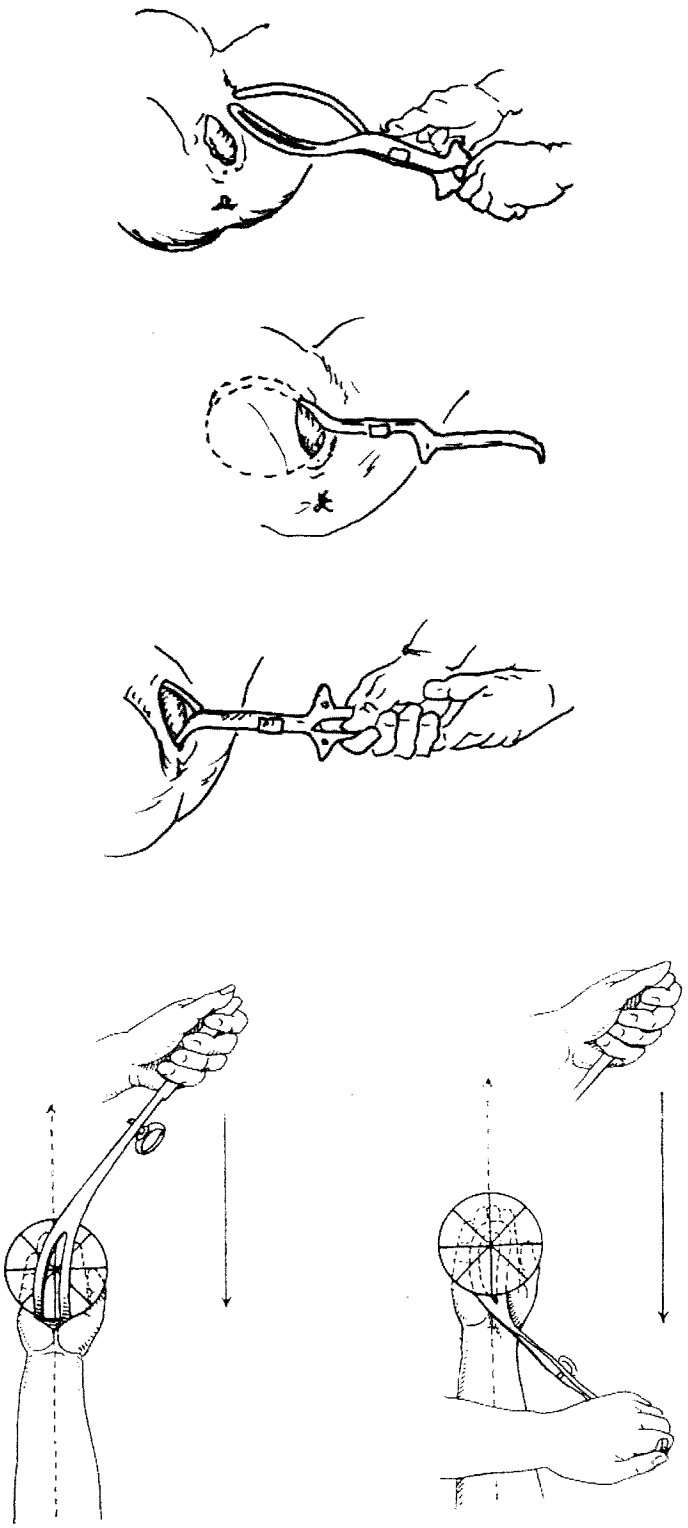


Fig. 9.4.31. Prezentarea la vulvă a lingurii stângi a forcepsului şi introducerea ei în cazul aplicaţiei de forceps în prezentaţiile occipito-transversale. Porţiunea prehensivă a lingurii, iar nu mânerul, este prezentată vertical. Introducerea se face prin coborârea verticală a mânerului.

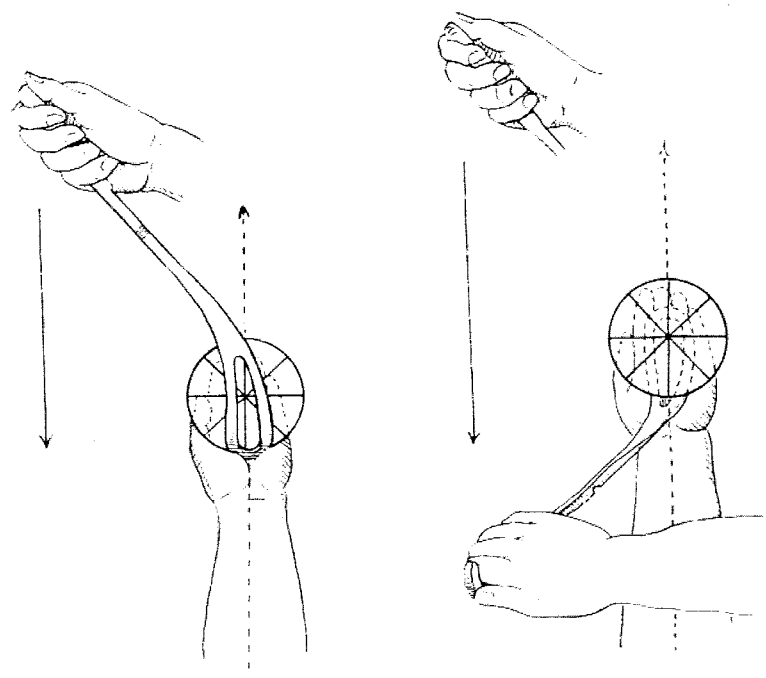


Fig. 9.4.32. Aceeaşi situaţie în cazul prezentării lingurii drepte a forcepsului.

Aplicaţia forcepsului pe craniul angajat în diametrul transvers

Varietatea de poziţie în occipito-iliacă dreaptă sau stângă transversă este rar primitivă, ea fiind de cele mai multe ori secundară unei prezentaţii occipito-iliace drepte sau stângi posterioare oprite în cursul rotaţiei către O.P. Craniul fetal este orientat cu sutura sagitală în diametrul transvers, cu fontanela mică cel mai adesea la dreapta şi mai rar la stânga. De obicei se simt amândouă fontanele, craniul fetal nefiind bine flectat.

Priza ideală, adică în diametrul biparietal, în această varietate de poziţie este foarte grea, dacă nu chiar imposibil de realizat cu forcepsul Tarnier. Pentru aceasta, cele două linguri ar trebui plasate una sub simfiza pubiană, alta înaintea promontoriului. Dacă îl avem la îndemână şi avem în acelaşi timp obişnuinţa utilizării lui, se poate folosi în această situaţie forcepsul Kjelland (sau forcepsul Kjelland modificat de Laufer-Burton) pentru prizele în transverse. În priza directă se introduce întâi lingura de acelaşi nume cu partea în care se află occiputul şi se plasează pe bosa parietală posterioară a craniului fetal. (fig. 9.4.31, 9.4.32) Introducerea şi plasarea lingurii între promontoriu şi bosa parietală se realizează întotdeauna cu dificultate şi cu riscul mobilizării craniului fetal. Lingura a doua se introduce printr-un mare tur de spiră înapoia simfizei. Forcepsul curbat pe muchii este un forceps drept dacă este aşezat pe latul său. De aceea, lingura posterioară nu poate fi aşezată între promontoriu şi cap, căci lingura anterioară, pentru a se putea articula, ar însemna să se înfunde în parietalul corespunzător.

În prezentaţiile occipito-transverse, dacă aplicăm forcepsul Tarnier, este bine să facem o aplicaţie de forceps oblică la craniu, oblică la bazin. Pentru aceasta, în occipito-iliacă stângă transversă se face aplicaţia ca pentru O.I.S.A, iar în occipito-iliacă dreaptă transversă – ca pentru O.I.D.A. Lingurile vor fi aplicate fronto-mastoidian. Aceasta este o priză solidă care va produce leziuni serioase fetale şi materne. La făt produce adesea paralizii faciale, prin lezarea cu lingura posterioară a nervului facial la ieşirea lui din gaura stilo-mastoidiană, iar la mamă – leziuni ale vaginului în timpul manevrelor de rotaţii. Rotaţia craniului în O.P se poate realiza fie dintr-odată, fie, în cazul când rotaţia merge mai greu, în doi timpi. În această eventualitate, oprim rotaţia în O.I.D.A sau O.I.S.A, scoatem forcepsul şi facem o nouă aplicaţie. Deoarece aplicaţia de forceps când craniul este situat în diametrul transvers prezintă dificultăţi atât la introducerea şi aşezarea

lingurilor, cât şi la extracţia fătului, mulţi obstetricieni recomandă să se încerce rotaţia craniului cu mâna în unul din diametrele oblice. Dat fiind că această manevră nu reuşeşte întotdeauna, este bine să încercăm a obţine rotaţia craniului prin intensificarea contracţiilor uterine cu ajutorul unei perfuzii cu substanţe ocitocice. Când prin nici una din aceste manevre rotaţia nu poate fi făcută, înainte de a hotărî să facem aplicaţia de forceps, care poate să eşueze sau să producă leziuni grave materno-fetale este mai bine să împingem craniul înapoi în bazin şi să facem operaţie cezariană.

Aplicaţia de forceps în prezentaţia facială

Este în general dificilă, putând fi traumatizantă atât pentru făt, cât şi pentru mamă. Aplicaţia se face urmând aceleaşi reguli ca în prezentaţiile flectate, numai că lingurile sunt plasate pe faţa fătului. Extracţia, însă, nu se poate face decât după ce s-a făcut rotaţia.

Când faţa fătului este la strâmtoarea inferioară, degajarea nu este posibilă decât în mento-pubiană, de aceea, dacă avem de a face cu o prezentaţie mento-sacrată, va trebui să executăm rotaţia pentru a aduce bărbia înainte şi sub pube şi apoi vom proceda la extracţie. De asemenea, în aplicaţiile în excavaţie din orice poziţie, vom roti mai întâi bărbia sub simfiză, având grijă să menţinem tot timpul craniul deflectat, şi apoi vom face degajarea. Deraparea lingurilor forcepsului este întotdeauna posibilă, ca atare scoaterea şi reaplicarea forcepsului este adesea necesară. Pentru coborârea şi extracţia fătului este necesară desfăşurarea unei forţe mai mari decât în prezentaţiile occipitale flectate.

În concluzie, aplicaţia de forceps în prezentaţia facială este dificilă şi urmată adesea de traumatisme materne şi fetale. Singurul caz în care se poate face o aplicaţie corectă şi încununată de succes este aplicaţia de forceps asupra craniului coborât la strâmtoarea inferioară şi rotat în M.P. (mento-pubiană).

Aplicaţia de forceps pe cap ultim

Naşterea craniului în prezentaţie pelviană se face, de obicei, fără dificultate prin metoda Bracht sau procedeul Mauriceau. În cazuri excepţionale, când este nevoie să recurgem la aplicaţiile de forceps pentru extracţia "capului din urmă", vom folosi un forceps cu ramuri încrucişate fără tractor.

1) Capul din urmă în occipto-pubiană. Un ajutor ridică în sus trunchiul fătului, iar forcepsul se aplică pe sub făt prin partea lui ventrală ca într-o occipito-pubiană obişnuită, iar degajarea se face dinapoi înainte, degajând întâi bărbia, apoi nasul şi fruntea. Tracţiunea se execută cu blândeţe în timp ce ajutorul ţine trunchiul în sus.
2) Capul din urmă în occipito-sacrată poate să fie flectat sau deflectat.

a) Când capul este flectat, se face o aplicaţie directă pe deasupra fătului în timp ce ajutorul coboară în jos trunchiul.
b) Când capul este deflectat şi bărbia fătului este oprită deasupra pubelui, aplicaţia de forceps este foarte dificilă. Fătul este ridicat în sus şi forcepsul este aplicat sub el pe partea dorsală.

Pentru reuşita acestei aplicaţii care este, de obicei, de mare urgenţă, să nu uităm că este necesară secţionarea perineului.

În timpul aplicaţiilor de forceps pot surveni o serie de dificultăţi la fiecare timp al aplicaţiei. O bună parte dintre ele au fost discutate când s-a descris capitolul de tehnică.

Un diagnostic precis de varietate de poziţie şi de situaţie exactă a craniului fetal ne va permite introducerea cu uşurinţă a primei linguri. Cea de-a doua lingură se va introduce şi se va aplica pe craniul fetal fără dificultate, dacă prima lingură nu a fost deplasată de ajutor şi dacă înainte de a executa turul de spiră ea a fost suficient de adânc înfundată.

Articulaţia ramurilor nu se poate face uneori din cauză că lingurile sunt inegal înfundate; în acest caz tragem în afară ramura cel mai adânc înfundată, care este, de obicei, cea de-a doua. Uneori articulaţia nu se poate executa din cauză că lingurile nu sunt corect aplicate; în acest caz refacem priza forcepsului.

Dacă forcepsul a fost corect aplicat în timpul tracţiunii, progresiunea craniului trebuie să se facă cu uşurinţă, fără a fi nevoie să desfăşurăm prea multă forţă. Lipsa de progresiune a craniului înseamnă că indicaţia nu a fost corectă şi trebuie revizuită situaţia craniului şi a bazinului şi, eventual, aplicaţia de forceps trebuie înlocuită cu o altă intervenţie.

Tehnica aplicării forcepsului Naegele

Aplicarea se face întocmai ca şi la forcepsul Tarnier, cu deosebirea că majoritatea obstetricienilor introduc întâi lingura stângă, în orice varietate de poziţie s-ar afla craniul fetal, pentru a nu mai fi nevoiţi să facă descrucişarea ramurilor.

Fiind un forceps lipsit de tractor, tracţiunea se va face prin mânere, în felul următor:

Tracţiunea se face cu mâna dreaptă, care se aplică ţinând indicele şi mediusul pe cele două aripioare ale instrumentului, în timp ce policele şi celelalte două degete cuprind mânerele instrumentului. Mâna stângă cu faţa palmară în sus cuprinde cele două ramuri ale instrumentului mai sus de aripioare; pentru a evita compresiunea craniului fetal prin apropierea excesivă a lingurilor, se introduce unul sau două degete ale mâinii stângi între cele două linguri, deasupra articulaţiei. Alteori rolul acestor degete îl îndeplineşte un câmp moale, steril, rulat.

Ţinând forcepsul în felul descris mai sus se execută cu el tracţiunea şi rotaţia craniului până apare occiputul sub simfiză. Apoi se apucă instrumentul cu o singură mână şi se face degajarea craniului fetal în timp ce cealaltă mână, aşezată pe perineu, împiedică deflexia bruscă a craniului fetal, protejând în acelaşi timp perineul.

Această ultimă manevră, ca şi forcepsul Tarnier, nu este obligatorie, degajarea craniului fetal putându-se face cu o singură mână (fig. 9.4.33).

Complicaţiile aplicaţiilor de forceps

În tot cursul descrierii manevrelor de aplicaţie a forcepsului s-au relevat diferite incidente şi complicaţii pe care o aplicaţie incorectă sau neindicată le poate genera.

Aplicaţia de forceps poate produce leziuni mai grele sau mai uşoare, trecătoare sau cu sechele, atât asupra fătului, cât şi asupra părţilor moi materne.

Dacă traumatismele grave fetale provocate de aplicaţii de forceps la strâmtoarea superioară aparţin trecutului, totuşi se mai întâlnesc şi astăzi leziuni fetale şi materne, puţin grave, care trebuie cunoscute, pentru a le evita din timp sau a le trata imediat ce le-am depistat.

Leziunile fetale. Pot să intereseze:

- părţile moi;
- sistemul osos;
- conţinutul cavităţii craniene.

Ele se mai pot împărţi în leziuni benigne şi în marile traumatisme craniene – apanajul trecutului. Ele pot fi imediate sau tardive. Dacă pe cele imediate obstetricianul le tratează, pe cele tardive le poate doar preveni. Leziunile părţilor cuprind: contuziile şi suferinţele tegumentare datorate alunecării de tracţiune sau derapării de lingură; ele sunt mai frecvente în aplicaţiile de forceps încrucişat decât în cele cu ramuri paralele.

Soluţiile de continuitate ale tegumentelor fetale prezentate, în special, în prizele oblice sunt determinate de marginea lingurilor. Pe faţă ele lasă cicatrice, iar în regiunile acoperite de păr, alopecie.

Contuziile şi sufuziunile pot fi subtegumentare, între periost şi tăblia externă a osului – cefalhematomul. Aceste leziuni sunt benigne cu singura condiţie ca să nu se infecteze.

Leziunile osoase constau în fracturi şi înfundări ale oaselor craniene. Ele pot să fie provocate de priza brutală şi defectuoasă a instrumentului sau prin comprimarea fătului de reliefurile dure materne (promontoriu, spina sciatică).

Fracturile craniene sunt de boltă şi de bază, stelate sau polifragmentare: ele aparţin trecutului forcepsului, care zdrobea fătul de strâmtoarea superioară.

Leziunile conţinutului cutiei craniene constau în hemoragii circumscrise sau difuze, însoţite de smulgeri şi soluţii de continuitate la nivelul coasei creierului şi al teritoriului cerebelos. În funcţie de raportul cu cortul cerebelului, hemoragiile sunt supra- şi sub-tentoriale.

Acestea sunt, de asemenea, leziuni care aparţin traumatismelor majore şi care astăzi nu se mai întâlnesc decât rareori, după cum nu trebuie să se mai vadă nici smulgerile de organe (luxare de glob ocular, smulgerea pavilionului urechii).

Paralizia nervului facial este întotdeauna urmarea unei prize asimetrice. Facialul poate să fie comprimat cu ciocul lingurii la ieşirea din gaura stilo-mastoidiană. Oriunde ar fi sediul de compresiune al acestui nerv, urmarea este o paralizie facială de tip periferic. Aceasta este de cele mai multe ori o leziune trecătoare, de durată scurtă.

În cazul paraliziilor persistente se poate bănui

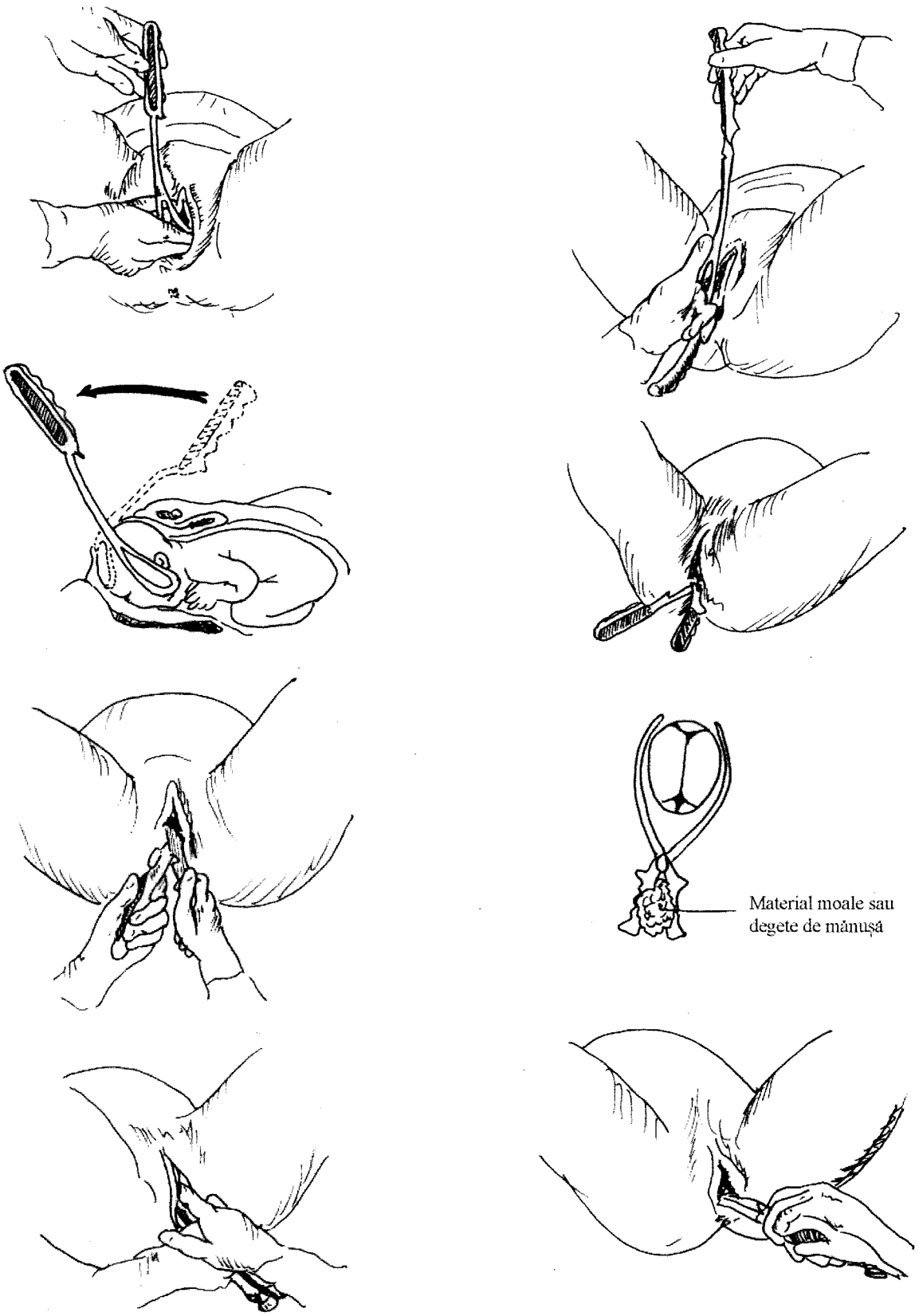


Fig. 9.4.33. Timpii aplicării forcepsului Naegele în O.P.

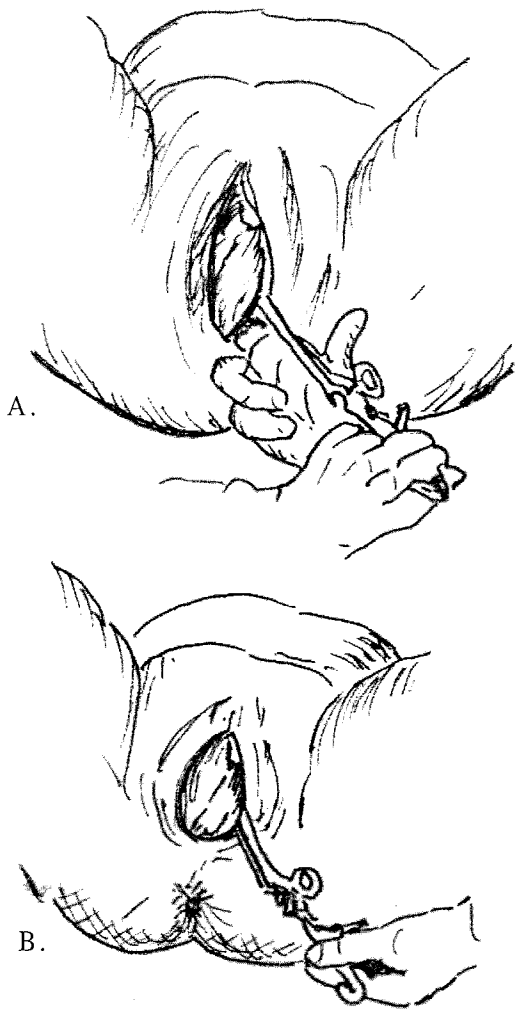


Fig. 9.4.34. A, B. Faze succesive ale introducerii lingurii stângi. Se observă înclinarea mânerului lingurii şi coborârea lui în afara antebraţului mâinii – ghid.

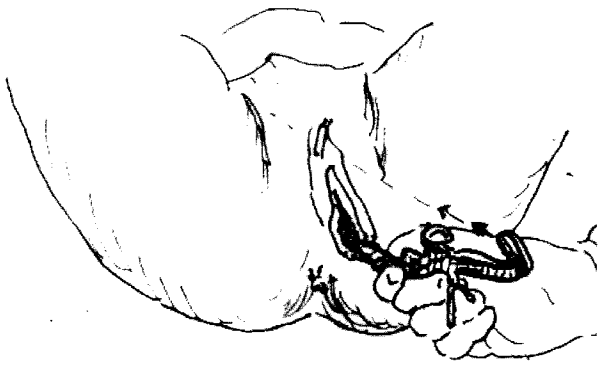


Fig. 9.4.35. Lingura stângă este aplicată pe parietalul stâng al fătului. Ciocul mânerului, ca un adevărat indicator, corespunde diametrului oblic drept, diametru în care se aplică forcepsul atunci când prezentaţia este angajată în diametrul oblic stâng.

cu multă probabilitate o leziune centrală.

Leziunile materne. Accidentele şi complicaţiile aplicaţiilor de forceps pot fi nu numai fetale ci şi materne.

Leziunile părţilor moi materne pot interesa perineul, vaginul şi colul uterin. Ele pot fi evitate sau pot fi minime dacă se va face secţionarea perineului înainte de a se începe tracţiunea, dacă introducerea lingurilor se va face cu respectarea riguroasă a tehnicii descrise.

Deoarece rupturile de col sunt un accident frecvent chiar în condiţiile de aplicare perfectă a forcepsului, controlul cu valvele după terminarea operaţiei şi, în cazul existenţei unei soluţii de continuitate – suturarea ei, sunt obligatorii.

Pentru evitarea sângerării, a infecţiilor şi a cicatricelor vicioase, controlarea minuţioasă a părţilor moi materne şi suturarea lor corectă este obligatorie după orice aplicaţie de forceps. Rupturile segmentului inferior, precum şi lezarea organelor vecine: vezică, rect, uretră, plexuri nervoase, lombosacrate – sunt excepţionale şi datorate, de cele mai multe ori, unor defecte de tehnică sau nerespectării indicaţiilor şi condiţiilor de aplicaţie de forceps (fig. 9.4.34, 9.4.35, 9.4.36, 9.4.37, 9.4.38, 9.4.39, 9.4.40, 9.4.41, 9.4.42, 9.4.43, 9.4.44, 9.4.45, 9.4.46 şi 9.4.47).

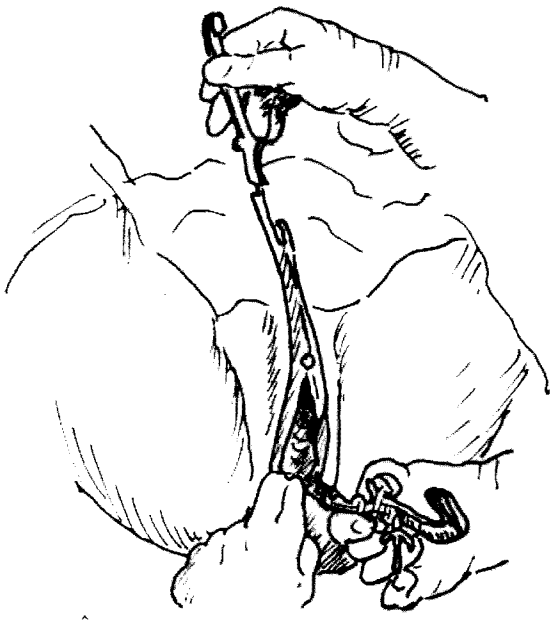


Fig. 9.4.36. În timp ce un ajutor ţine nemişcată lingura stângă, lingura dreaptă, sub protecţia a doua degete de la mâna stângă, este introdusă în direcţia sinusului sacro-iliac drept. De notat poziţia mâinii – ghid care nu mai este în supinaţie, ci în pronaţie, uşurând introducerea celei de a doua linguri (poziţie recomandată de Mettzger şi Dumitrescu).

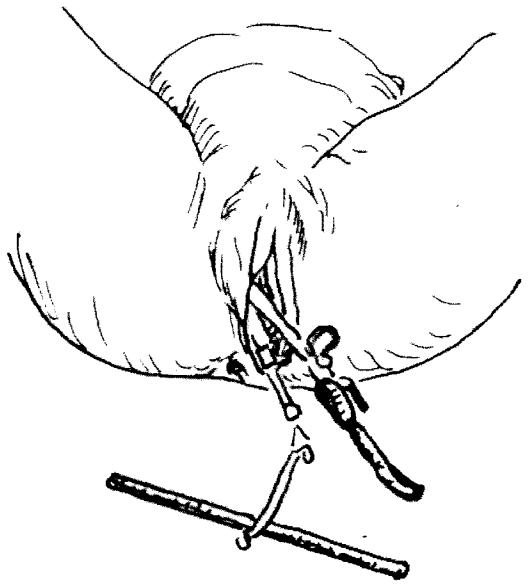


Fig. 9.4.37. După ce s-au articulat lingurile, se aplică tractorul. De notat aşezarea corectă a forcepsului într-o aplicaţie pentru prezentaţie angajată în diametrul oblic stâng.

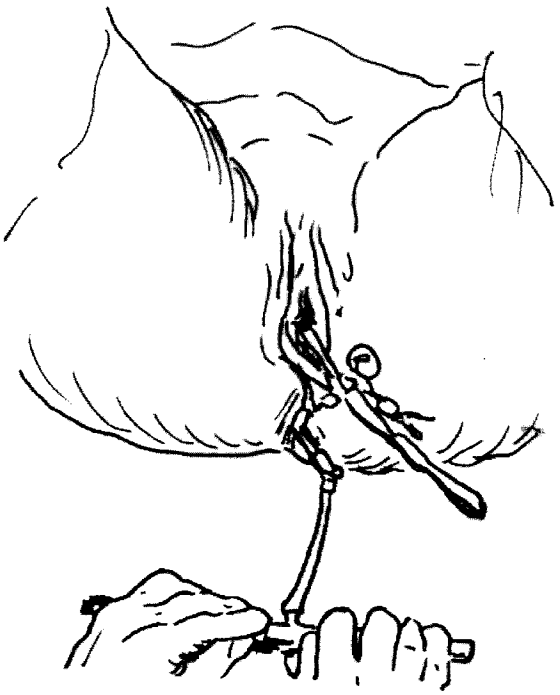


Fig. 9.4.39. Se începe tracţiunea.

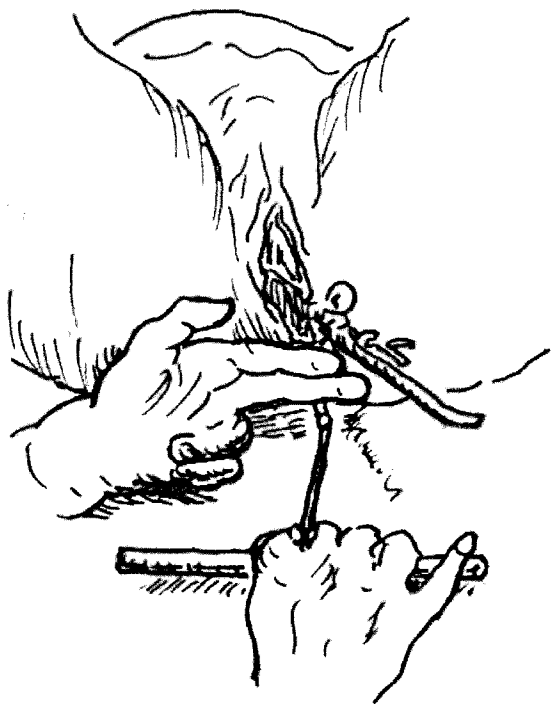


Fig. 9.4.38. Între tractor şi mânerele lingurilor se păstrează o distanţă de două laturi de deget.

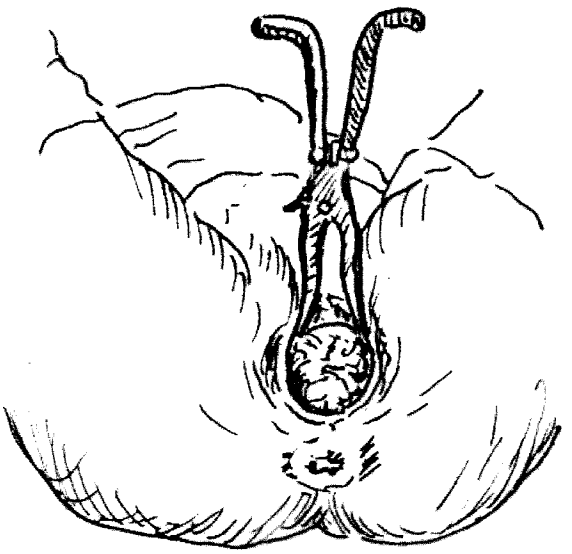


Fig. 9.4.40. După ce craniul a fost rotat în O.P., se scoate tractorul. De notat ridicarea în sus a mânerelor.

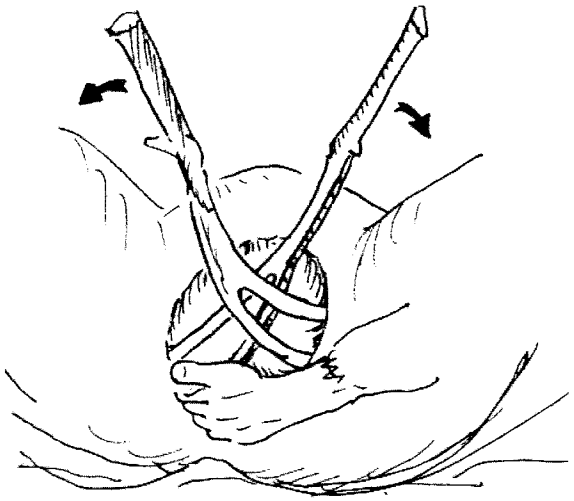


Fig. 9.4.41. Forcepsul s-a dezarticulat. Cele două linguri se disjung, mânerele se înclină către coapsele antonime.

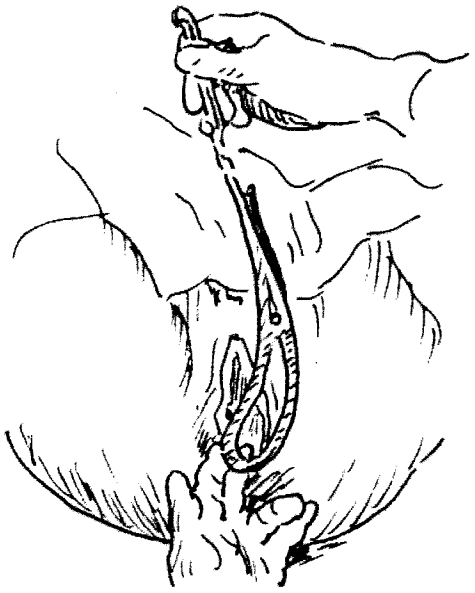


Fig. 9.4.43. Lingura dreaptă este introdusă prima şi aplicată pe parietalul drept al fătului în O.I.D.A sau O.I.S.P.

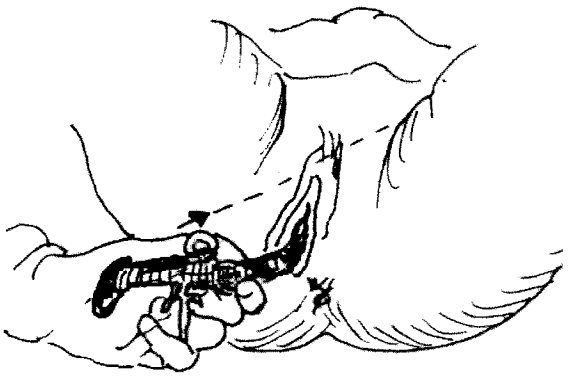


Fig. 9.4.44. După ce a fost introdusă, lingura dreaptă este dată unui ajutor, care o va ţine nemişcată. Ciocul mânerului corespunde diametrului oblic stâng, diametrul de aşezare în care se aplică lingurile în aplicaţiile de forceps pentru prezentaţiile angajate în diametrul oblic drept.

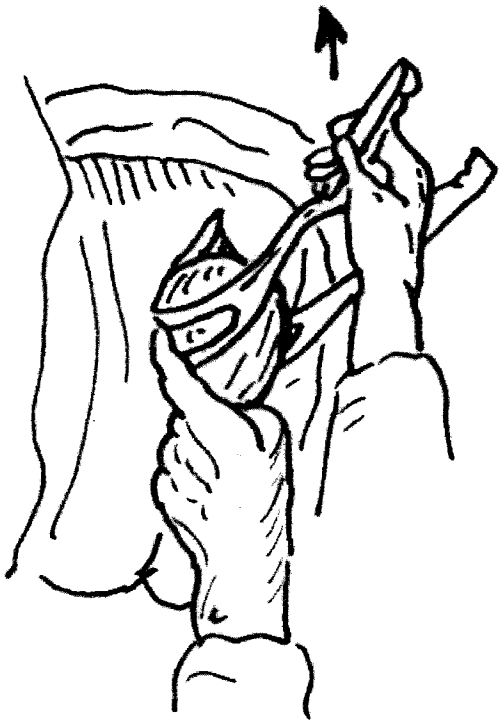


Fig. 9.4.42. A, B. Se scoate lingura dreaptă. Se observă felul cum se scoate lingura pentru a nu se leza părţile moi materne şi fetale.

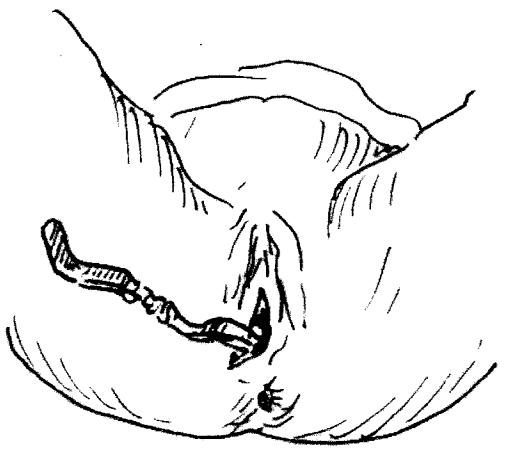


Fig. 9.4.45. Poziţia vicioasă a lingurii introduse al cărui cârlig nu mai corespunde diametrului de aplicare.

Fig. 9.4.46. În timp ce lingura dreaptă este ţinută de un ajutor, lingura stângă, ţinută cu mâna stângă este introdusă pe mâna – ghid şi aşezată în dreptul sinusului sacro-iliac stâng. Se observă divergenţa celor două mânere, cel drept este înclinat către coapsa dreaptă, iar ciocul lui corespunde diametrului oblic stâng, mânerul lingurii stângi priveşte către coapsa stângă, iar ciocul lui corespunde diametrului oblic drept.

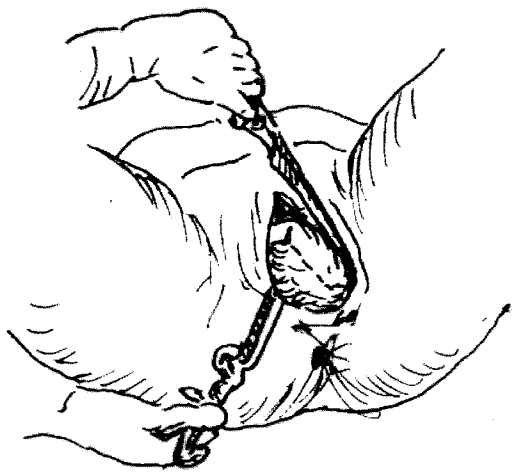


Fig. 9.4.47. Se începe turul de spiră care va aduce lingura stângă în dreptul eminenţei ileo-pectinee stângi. Se observă modul cum este apucat mânerul cu policele mâinii, care execută turul de spiră privind în jos adusă până în dreptul lingurii.

9.5. Operaţia cezariană

I. Munteanu

Definiţie

Operaţia cezariană este o intervenţie chirurgicală ce presupune incizia peretelui anterior al uterului pentru extragerea fătului. Se mai descrie cezariana tubară atunci când pe cale clasică, dar mai ales pe cale laparoscopică, se extrage embrionul din sarcina ectopică la nivel tubar.

Cezariana pe cale vaginală este de domeniul trecutului; ea, totuşi, se poate practica în situaţii particulare, cum ar fi extragerea unui făt mort la care întâmpinăm dificultăţi în embriotomie sau în extragerea unui făt foarte mic. Mica cezariană se referă de obicei la feţi limită ca vârstă, neviabili, cazuri în care cezariana se impune pentru salvarea vieţii mamei.

Istoric

Istoria operaţiei cezariene se pierde în negura legendelor, istoriei şi mitologiei, în creaţia poeţilor şi a vechilor istorici, care atribuiau naşteri miraculoase zeilor şi eroilor pe care îi descriau. Astfel, Ovidiu spunea că însuşi Aesculap, zeul medicinii, a fost extras prin operaţie cezariană de către Apollo, la fel ca şi Bachus. Cât priveşte personajele istorice din antichitate, Scipio Africanul şi Iulius Caezar ar fi fost născuţi prin deschiderea uterului, care, conform lui Lex regis a lui Numa Pompiliu, se putea practica numai după moartea mamei. În realitate, mama lui Caesar, Aurelia, trăia în timpul când acesta a întreprins invazia în Europa. În privinţa denumirii intervenţiei de cezariană, sunt mai multe păreri, printre care amintim primul termen – acela adoptat în urma naşterii lui Caesar – cuvânt derivat de la verbul latin "caedare", ceea ce înseamnă *a tăia*. Un alt membru al familiei, Iulia, s-a născut prin operaţie cezariană şi avea ochi albaştri ("oculis caesios"), expresie ce ar putea explica geneza termenului în discuţie. Pe de altă parte, ţinând seama că intervenţia s-a practicat mai ales în cazul unor personalităţi istorice (împăraţi, "cezari"), nu poate fi exclusă nici ipoteza derivării de la germanul Kaiserschnitt[9].

Termenul de "naştere prin cezariană" a fost folosit prima oară de Rousset (1581), iar cel de "secţiune cezariană" – de Jacques Guillemeau, în cartea sa de moşit, publicată în 1598.

Atât în antichitate, cât şi în evul mediu sunt citate cazuri de operaţii cezariene, dar probabil că acestea au fost practicate pe femei decedate. Se atribuie prima operaţie cezariană efectuată cu succes lui Jacques Nufer în 1582[9].

J. Guillemeau, chirurgul lui Henric al IV-lea, arată în cartea sa, publicată în 1598, că toate operaţiile cezariene efectuate s-au soldat cu moartea parturientelor. În Paris, după nouăzeci de ani de

practicare a intervenţiei, până în 1876, nici o mamă nu a supravieţuit. Din acea perioadă merită amintită operaţia mutilantă a lui Porro, în 1876, care constă în efectuarea cezarienei urmată de histerectomie subtotală şi marsupializarea bontului uterin la piele. Acest procedeu poate fi considerat primul succes care a scăzut mortalitatea după cezariană la 25%.

Tehnica clasică a operaţiei cezariene începe din anul 1881, când, independent unul de altul, Kehrer şi Sänger au introdus principiul suturii plăgii uterine în mai multe planuri.

După aplicarea descoperirilor lui Pasteur şi Lister se raportează primele cazuistici fără mortalitate maternă.

Epoca modernă este marcată, însă, de efectuarea cezarienei la nivelul segmentului inferior, recomandată de Frank în 1908, de modificările aduse de Sellheim, Pfannenstiel, Latzko, Künster privind varianta extraperitoneală (Frank este cel care a recomandat operaţia extraperitoneală, ulterior modificată de Latzko). Incizia transversală dreaptă a segmentului inferior se datorează lui Dörffler, iar cea curbă – lui Fuchs.

La noi, prima operaţie cezariană este publicată de V. Bejan în 1889. Aşa cum afirmă Poidevin[270], "istoria operaţiei cezariene în decursul anilor arată curaj, dramă, dar şi decepţie, ca un fundal pentru liniştea zilelor de azi".

Cel care dezvoltă incizia transversală joasă este Kerr în 1926, acest procedeu fiind practicat până în zilele noastre.

Mai trebuie remarcată descoperirea antibioticelor, respectiv a penicilinei, de către Alexander Fleming în 1928, moment care a marcat o nouă epocă în evoluţia operaţiei cezariene.

Frecvenţă

Williams (citat de Iffy) arată în 1930 că operaţia cezariană efectuată la momentul potrivit a fost crucială, dat fiind că mortalitatea maternă a fost de 2% – când operaţia a fost efectuată în timpul travaliului precoce, 10% – când a fost efectuată într-un travaliu avansat, 15% – când a fost efectuată după inducerea travaliului şi 27% – când aplicarea de forceps a eşuat.

Rata intervenţiilor cezariene a crescut continuu de-a lungul timpului, astfel că, de exemplu, la Chicago Lying In Hospital se remarcă o creştere de 5 ori, de la 0,6% în 1910 la 3% în 1928[18]. În SUA se remarcă o creştere dramatică a indicelui de cezariană – de la 4,5% în 1965 la 16,5% în 1980, ajungând la un vârf de 24,7% în 1988[21].

În lume, în 1985, în ţările dezvoltate procentele erau următoarele: SUA – 22,7%, Canada – 19%, Anglia – 10%, Danemarca – 13%, Italia – 15,8%, Suedia – 12%, Norvegia – 12,5%, Japonia – 7%[25]. În SUA, rata intervenţiilor cezariene a ajuns în 1993 la 23,5%[1,2]. În România, pe perioada 1980–1998, rata operaţiilor cezariene s-a situat între valorile 4,72% în 1988 şi 12,39% în 1998, fapt ilustrat în fig. 9.5.1.

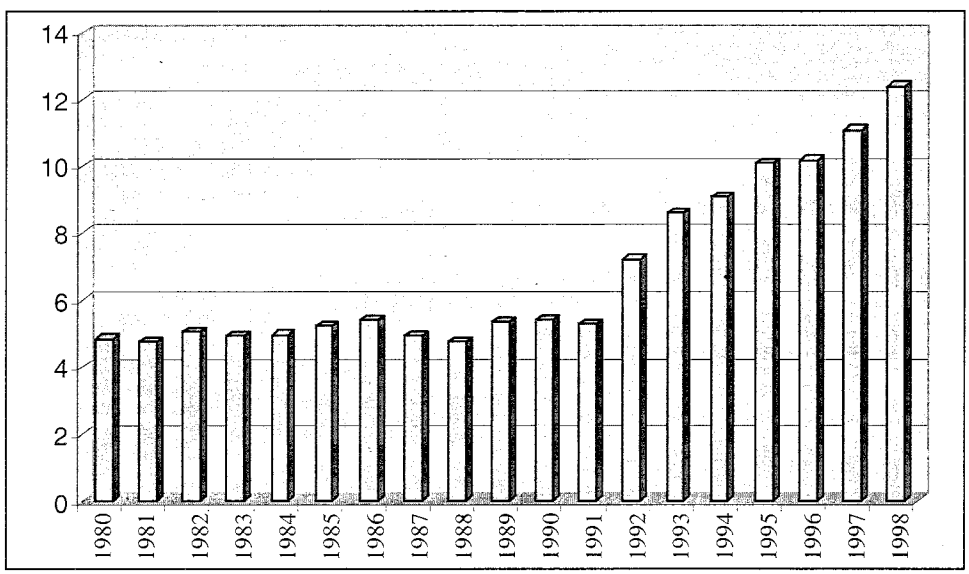


Fig. 9.5.1. Rata operaţiilor cezariene efectuate în România în perioada 1980–1998.

Factorii care cauzează creşterea incidenţei operaţiei cezariene sunt redaţi în tabelul 9.5.1.

Monitorizarea electronică continuă este o metodă modernă care permite atât depistarea elementelor de distocie, cât şi corectarea lor. Acestea au sigur o influenţă directă asupra stării fetale. Înregistrarea electronică este un argument în mâna obstetricianului pentru a indica operaţia cezariană. În acelaşi timp, în caz de litigiu, el poate fi şi un element concret în mâna pacientei sau a apărătorilor ei.

Creşterea incidenţei operaţiei cezariene

O'Driscoll şi Foley[303] arată pe un studiu comparativ (privind rata mortalităţii perinatale) că în perioada 1965–1980 incidenţa operaţiei cezariene în SUA a crescut de la 5% la 15%, practicată în cea mai mare măsură în interesul fătului. Aceiaşi autori, analizând 108.987 de naşteri la Dublin, găsesc că incidenţa operaţiei cezariene a rămas neschimbată, în jur de 4,3% în perioada 1965–1980, iar mortalitatea perinatală a continuat să scadă de la 36,5 la 24 şi apoi la 16,8 la 1.000 de nou-născuţi de peste 500 g (fig. 9.5.2).

Folosirea forcepsului şi a vidextractorului a scăzut, ea nedepăşind 5%.

De altfel, după mulţi autori, forcepsul se aplică numai la strâmtoarea inferioară şi pe un craniu rotat. Acesta este un alt motiv pentru creşterea indicelui de cezariană.

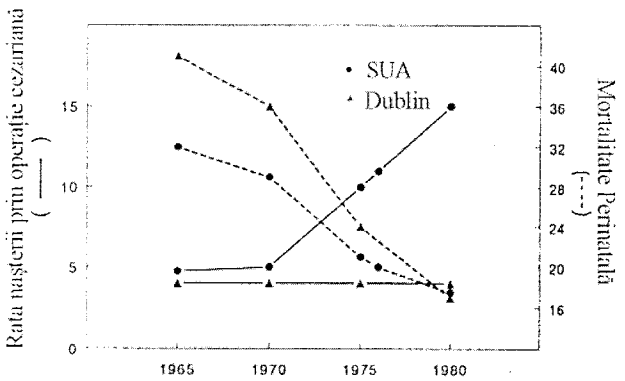


Fig. 9.5.2. Variaţia incidenţei operaţiei cezariene şi a mortalităţii perinatale în perioada 1965–1980 (modificată după O'Driscoll şi Foley, 1983).

Folosirea largă a analgeziei şi anesteziei continue, în special în perioada de expulzie, determină în multe situaţii distocii de dinamică, care duc la indicaţia de cezariană. Un alt factor este şi creşterea numărului de primipare în vârstă (de peste 30 de ani) prin folosirea contraceptivelor orale, a dispozitivelor intrauterine (IUD) şi a altor metode de contracepţie.

Până în urmă cu trei decenii operaţia cezariană predomina datorită riscurilor de mortalitate şi morbiditate maternă. De atunci, o dată cu începerea monitorizării fetale, indicaţiile fetale de efectuare a operaţiei cezariene au egalizat indicaţiile materne. Răspândirea tehnicilor de monitorizare electronică,

Factorii care cauzează creşterea frecvenţei operaţiei cezariene — Tabelul 9.5.1

Materni	• monitorizare electronică materno-fetală • distocie • cezariana iterativă • primiparitatea în vârstă (> 30 ani) • scăderea factorului de risc matern • factori economico-sociali
Fetali	• fătul ca pacient • prezentaţia pelvină • supramaturaţia • sarcina multiplă • reproducerea umană asistată
Conduita obstetricală	• scăderea numărului de aplicaţii de forceps şi vidextracţie • folosirea metodelor de analgezie şi anestezie peridurală
Apariţia noţiunii de "Malpractice"	→ litigiu obstetrician - pacientă

evaluarea fetală ultrasonografică, stabilirea profilului biofizic fetal şi a cariotipului fetal (determinat prin amniocenteză şi biopsie vilozitară) au contribuit la introducerea noţiunii de "făt ca pacient" (tabelul 9.5.2).

Naşterea pe cale vaginală în prezentaţie pelvină a fost abandonată de mulţi clinicieni în favoarea operaţiei cezariene[135]. Totuşi, atunci când proba de naştere este pozitivă sau când este vorba de naşteri la multipare, un procent însemnat de naşteri pelvine trebuie rezolvat pe cale vaginală. Operaţia cezariană se indică la primipare cu membrane rupte precoce sau prematur în prezentaţie pelvină sau când există o deflexiune primară a capului fetal.

Sarcina cu termen depăşit este o problemă mai rară şi rezolvarea ei este posibilă având la dispoziţie substanţe de tipul prostaglandinelor. Totuşi, operaţia cezariană în aceste cazuri înlătură un risc fetal.

Sarcina multiplă este tot mai des întâlnită datorită procedeelor de reproducere umană asistată, când naşterea se produce prematur sau la termen, dar feţii au întotdeauna o greutate mai mică la naştere.

Conduita obstetricală

Cei mai mulţi obstetricieni sunt de părere că nu mai trebuie aplicat forcepsul la strâmtoarea mijlocie. El îşi găseşte utilizarea la strâmtoarea inferioară şi, eventual, pe craniu fetal rotat. Aplicaţia vidextractorului grăbeşte terminarea naşterii, dar nu o poate rezolva când există o distocie clară. Vidextractorul este contraindicat la prematuri, putând cauza unele complicaţii, cum ar fi dezlipirea de retină. Toate aceste elemente sunt în favoarea creşterii incidenţei operaţiei cezariene.

Folosirea tot mai frecventă a metodelor de analgezie şi anestezie peridurală determină adesea perturbarea dinamicii uterine în sensul insuficienţei,

Cauze ale incidenţei crescute a operaţiei cezariene Tabelul 9.5.2

Factori economico-sociali
• Factori legaţi de travaliu sau expulzie • cezariana repetată • monitorizare fetală continuă • factori distocici • analgezie/anestezie epidurală • macrosomie fetală > 4ooo (45oo) g • scăderea aplicării de forceps/vidextractor
Factori materni • primipare în vârstă • primipare cu riscuri • creşterea riscului matern
Factori fetali • fătul ca pacient • prezentaţie pelvină • întârziere de creştere fetală intrauterină • infecţie herpetică genitală • supramaturaţie • sarcina multiplă (în special cu prezentaţii pelvine) • eşuarea inducerii travaliului din cauza unor factori fetali (suferinţă fetală)
Factori dependenţi de medic • litigiu obstetrician - pacientă • recompensarea medicului • comoditatea medicului

deci oprirea progresiunii mobilului fetal şi, respectiv, rezolvarea naşterii prin operaţie cezariană.

Apariţia noţiunii de malpractice (litigiu obstetrician – pacientă). În Anglia, SUA, cât şi în alte ţări, această noţiune de malpractice, de greşeală medicală, de litigiu între obstetrician şi pacientă a influenţat foarte mult conduita obstetricală, în sensul că obstetrica a devenit foarte defensivă, în special după anii 1980. Conform unor statistici, se consideră în acest sens că pacientele nulipare din serviciul medical privat beneficiază mai frecvent de operaţie cezariană dacă distocia, malprezentaţiile sau suferinţa fetală sunt diagnosticate. Pentru protecţia obstetricienilor s-a propus lărgirea indicaţiilor operaţiei cezariene. S-au observat mari diferenţe între spitalele private şi spitalele de stat, între clinicile universitare şi clinicile private, cât şi între pacientele din serviciul medical privat şi cele asigurate. Acest litigiu obstetrician – pacientă va apărea şi la noi, o dată cu dezvoltarea sectorului medical privat şi a asigurărilor sociale de sănătate.

Indicaţiile operaţiei cezariene

Indicaţiile operaţiei cezariene[270] sunt prezentate în tabelul 9.5.3.

Ele sunt tratate pe larg în capitolele care dezbat aceste probleme. Incontestabil că indicaţiile operaţiei cezariene sunt mult extinse azi în avantajul fătului. De aceea, eforturile unanime se îndreaptă azi spre o rezolvare cât mai echitabilă a acestei intervenţii, atât în ceea ce priveşte delimitarea strictă a indicaţiilor, fiind deopotrivă apărate interesele mamei şi ale fătului, cât şi în alegerea şi folosirea tehnicii optime, pentru o cât mai bună conservare a fertilităţii.

Tehnica operaţiei cezariene

- Pregătirea câmpului operator. Se înlătură corpii

Indicaţiile operaţiei cezariene — Tabelul 9.5.3

Materne	• distocie de dinamică necorectată medicamentos • bazin chirurgical • boli asociate sarcinii • operaţii plastice perineale • condiloame vaginale şi vulvare • tumori benigne sau maligne praevia
Fetale	• suferinţa fetală (stresul fetal) • prezentaţia pelvină la primipare cu membrane rupte prematur sau precoce; cu deflexiune primară a capului; asociată cu prematuritatea • prematuritatea: G < 1500 g • supramaturaţia • herpes simplex virus • purpură imună trombocitopenică • anomalii fetale care nu permit naşterea pe cale vaginală (conjoined twins)
Feto-materne	• disproporţie feto-maternă • lipsa de progresiune a prezentaţiei • hipertensiune indusă de sarcină (preeclampsie – eclampsie)
Anexiale	• placenta praevia centrală şi parţial centrală • dezlipirea prematură de placentă normal inserată • patologie de cordon

străini şi se degresează pielea cu săpun şi detergent. Se recomandă bărbieritul părului pubian. Se aplică iod, alcool sau spray dezinfectant înaintea intervenţiei. Cel mai frecvent agent microbian este stafilococul auriu. Mai întâlnim Corynebacterium, urmaţi de agenţi gram negativi, care proliferează sub paniculul adipos. Oricum, sterilizarea completă a pielii este imposibilă.

- La pacientele cu boală varicoasă se aplică ciorapi elastici preoperator, care vor fi menţinuţi mai multe zile postoperator.

După părerea noastră, nu este necesară plasarea unei sonde Foley vezicale înainte de operaţie. Dacă bolnava urinează imediat înaintea intrării în sala de operaţie, este suficient timp pentru ca umplerea vezicii să nu creeze dificultăţi. La câteva ore după intervenţie pacienta poate urina spontan. Plasarea cateterului vezical este recomandabilă atunci când este vorba de reintervenţii sau presupunem dificultăţi şi prelungirea timpului operator[270].

- ***Incizia peretelui abdominal***. De la început trebuie să distingem două tipuri de incizii, şi anume: inciziile transversale şi incizia mediană verticală. Incizia longitudinală mediană se indică în cazuri de extremă urgenţă, dacă este o pacientă obeză sau dacă există cicatrice mediane anterioare (fig. 9.5.3).

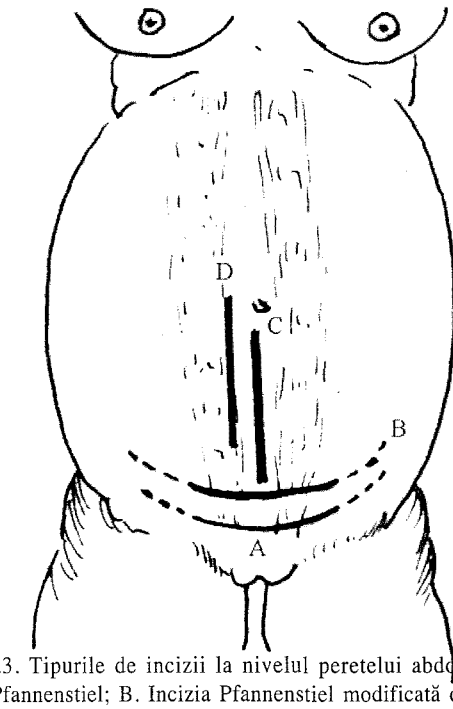


Fig. 9.5.3. Tipurile de incizii la nivelul peretelui abdominal: A. Incizia Pfannenstiel; B. Incizia Pfannenstiel modificată de Aburel; C. Incizia Maylard; D. Incizie mediană; E. Incizie paramediană.

Incizia mediană oferă simplitate, rapiditate, dar lasă cicatrice pasibile de eventraţii postoperatorii şi are aspect inestetic. De altfel, diferenţa de timp în efectuarea unei incizii verticale şi a uneia transversale, la un chirurg experimentat, este de 1–2 minute.

Dintre inciziile transversale sunt de amintit trei: incizia Pfannenstiel, incizia Pfannenstiel arcuată, modificată de Aburel, şi incizia Maylard.

Incizia Pfannenstiel este incizia cea mai folosită; este recomandabilă pentru simetrie şi aspectul estetic (se obişnuieşte ca înainte de operaţie ea să fie marcată cu un creion dermatograf sau, după anestezie, prin puncte marcate cu o pensă Kocher). Ea este situată la 3 cm deasupra simfizei pubiene şi se întinde lateral, în funcţie de mărimea fătului. După incizia pielii şi a ţesutului celular subcutan (care uneori la obeze se indică a fi oblică, în sus, către ombilic) se secţionează aponevroza pe partea sa sidefie şi nu musculară; apar astfel două lambouri ale aponevrozei. Cel superior se ridică în acelaşi timp cu ligatura sau diatermocoagularea vaselor perforante. Lamboul inferior se decolează, lăsând muşchii piramidali lipiţi de aponevroză. Se deschide peritoneul şi se îndepărtează, cu un tip de depărtător lateral, muşchii drepţi abdominali. Se recomandă izolarea cavităţii peritoneale atunci când membranele sunt rupte sau există riscul de infecţie.

La deschiderea peritoneului, la secţionarea lui spre inferior, se va avea grijă a nu se leza vezica urinară, fapt care se poate evita privind prin transparenţa peritoneului sau oprind incizia în momentul când ajungem la un peritoneu mai gros şi sângerând.

Incizia Pfannenstiel este estetică, solidă, deoarece secţionează aponevroza transversal, nu lezează musculatura – muşchii drepţi abdominali, doar că, după mai multe operaţii cezariene, prin ligatura vaselor perforante, se poate ajunge la o atrofie a musculaturii drepţilor abdominali. Riscul de eventraţie postoperatorie este minim.

Incizia Pfannenstiel arcuată, modificată de Aburel, presupune prelungirea arcuată în sus, atât a tegumentului, cât şi a aponevrozei; această modificare de tehnică oferă un spaţiu mai mare de acces.

Incizia Maylard este mai rapidă, determină

o vizualizare bună laterală pelvină, medio-abdominală, fiind recomandată la pacientele cu un perete abdominal cu un strat adipos mai dezvoltat. Ea implică incizia transversală a ambilor mușchi drepți abdominali.

- ***Incizia peretelui uterin.*** Înainte de a prezenta incizia uterină, sunt necesare câteva elemente de anatomie și fiziologie a segmentului inferior.

Dougal spune că "Precum înțeleg eu, istmul uterin este o parte intermediară între corpul uterin și cervix, un fel de țară a nimănui, care nu aparține în mod definitiv nici unuia nici celuilalt"[270].

Limitele segmentului inferior. Segmentul inferior – formațiune tranzitorie a uterului gravid legată de sarcină și travaliu, provenită din istm – se formează în ultimele trei luni de sarcină, delimitându-se complet ca entitate anatomică în travaliu în raport de primiparitate sau multiparitate. În primul caz, formarea lui începe să se schițeze chiar din luna a III-a și se accentuează din luna a VI-a, pe când la multipare cu pereții uterului extensibili și tonus mai scăzut dezvoltarea segmentului inferior este mai tardivă, formându-se uneori chiar în travaliu. În practicarea histerotomiei cezariene întâlnim obișnuit segmentul "bine format" al primiparelor și, deseori, segmentul gros, bogat vascularizat, adesea cu ectazii venoase al multiparelor, chiar după o perioadă de travaliu. De forma unui trunchi de con, cu peretele anterior mai întins, subțire și bombat de partea prezentată în pozițiile cefalice și mai puțin în prezentațiile pelvine și transversale, i se descriu următoarele dimensiuni: înălțime 5–10 cm; lărgime 12–14 cm; grosime 0,3–0,5 cm. Limitele anatomice sunt cuprinse între orificiul intern și un plan ce trece la aproximativ 7–8 cm deasupra. Practic, limita superioară este marcată de locul în care peritoneul parietal uterin este mobilizat pe țesutul subiacent lax. Această dispoziție particulară a permis dezvoltarea tehnicii cezariene segmentare, în care unul din marile avantaje ale abordării îl constituie posibilitatea peritonizării suturii chiar pe segmentul incomplet format.

Câteva puncte anatomice, de altfel greu de reperat intraoperator, sunt citate ca limită superioară a segmentului inferior:

- modificarea grosimii peretelui uterin sau inelul Bandl în travaliu. Trecerea între cele două segmente se face progresiv, iar inelul Bandl poate fi evident în special după dinamici excesive;
- prima ramură a arterei uterine;
- venulă circulară în plin mușchi – vena coronară a lui Krantz;
- un plan ce ar uni orificiile profunde ale canalelor inghinale.

Situație topografică; segmentul inferior având o situație abdomino-pelviană, i se descriu următoarele rapoarte:

Anterior:

- este tapetat de peritoneu, care este mobil datorită țesutului conjunctiv lax subiacent, considerat de unii ca o teacă conjunctivă, prelungirea fasciei vezico-vaginale;
- fundul de sac peritoneal vezico-uterin, respectiv vezica plină;
- peretele abdominal.

Inferior:

- lamele fibroase ale cloazonului vezico-vaginal;
- vezica – trigonul vezical cu implantarea ureterelor;
- spațiul prevezical Retzius;
- simfiza pubiană;
- fosetele inghinale interne, canalele crurale și ramurile orizontale ale pubelui.

Posterior: vine în raport prin intermediul fundului de sac Douglas cu rectul și sigmoidul.

De sus în jos, corespunde promontoriului, bifurcației aortei, mezosigmei, feței anterioare a sacrului și emergenței rădăcinilor sacrate. Posterior, segmentul inferior e bine fixat de ligamentele utero-sacrate, care-i limitează ampliația.

Lateral: corespunde excavației pelviene, ancorat de ligamentele largi, a căror bază este mărită antero-posterior și scurtată transversal o dată cu dezvoltarea segmentului inferior. Această dispoziție modifică și rapoartele celor două elemente anatomice importante – ureterul și artera uterină. Ureterul, alungit, mai dilatat, este împins către peretele excavației, fără a fi comprimat. Încrucișează fața laterală a segmentului inferior în porțiunea sa cea mai inferioară, apoi trece anterior și lateral, pentru a se implanta în vezică. Apropierea ureterului de segmentul inferior poate fi cauza atingerii sale în actul operator. Lezarea ureterului se poate produce după cezariene urmate de histerectomii, în rupturi anfractuoase, apărute după prelungirea inciziei transversale a segmentului inferior sau după decolări întinse, hematoame, peritonizări dificile.

Artera uterină, sinuoasă, mărită în volum,

urmează dezvoltarea segmentului inferior. În raport cu abordarea segmentului, datorată dextrorotaţiei, ea se găseşte mai posterior la dreapta şi mai anterior la stânga, unde este mai scurtă şi dreaptă. Aceasta explică lezarea ei în stânga, adesea cu formarea de hematoame, ce se întind progresiv spre peretele uterin sau spre ligamentul larg. Stăpânirea lor este uneori dificilă şi ligatura arterei poate prinde şi ureterul, cu care se încrucişează mai la distanţă de peretele uterin, însă în raport mai intim. În apropierea peretelui uterin iau naştere şi ramurile cervico-vaginale.

Venele sunt mari, ectaziate, în special în zona de inserţie placentară, cu deosebire în caz de placentă praevia. După unii autori (Couvelaire)[270], vascularizaţia arterială este asigurată de artere etajate, transversale, de calibru mic. Nu există artere proprii, ci numai ramuri retrograde provenite din prima colaterală uterină corporeală. Arterele sunt mici şi prezintă rar anastomoze, spre deosebire de vascularizaţia venoasă, foarte dezvoltată şi cu numeroase anastomoze.

Se înţelege că incizia mediană prinde o zonă mai puţin vascularizată arterial, dar interceptează numeroase vene, în timp ce incizia transversală lezează vascularizaţia arterială şi mai puţin vascularizaţia venoasă transversală. Practic, nu se poate vorbi de o incizie cu adevărat avasculară. Intervenţia cuprinde terminaţii nervoase sub formă de conuri, tufe şi arborizaţii. Keiffer evidenţiază corpusculi senzoriali la nivelul segmentului inferior. S-au mai găsit structuri asemănătoare corpusculilor lui Paccini în adventicea arterelor uterine. De asemenea, vasele sanguine din miometru sunt însoţite de nervi pe tot traiectul lor. Sistemul intramural de conducere este reprezentat printr-o abundenţă de fibre nervoase. Se identifică în regiunea cervicală şi juxtavaginală un adevărat plex situat subperitoneal, mai dezvoltat posterior. El este în strânsă legătură în regiunea cervicală cu un plex extramural, bogat în microganglioni, strâns unit cu plexul hipogastric inferior. Nervii sunt mielinici şi amielinici, sarcina stimulând creşterea lor.

Incizia peretelui uterin (histerotomia)

În obstetrica modernă intră în discuţie doar incizia segmentului inferior, eventual incizia segmento-corporeală. Incizia verticală corporeală se practică cu totul excepţional, în caz că operaţia cezariană este urmată de histerectomie sau în caz de cezariană post-mortem. Incizia segmentară este de obicei transversală (segmento-transversală), dar poate fi şi verticală sau în T inversat. Histerotomia începe cu secţiunea peritoneului, care în această zonă este reflectat. Peritoneul şi vezica sunt sau nu sunt împinse spre inferior sau disecate, atunci când este necesar în reintervenţie.

În incizia transversală joasă se face o butonieră în dreptul liniei mediane; această deschidere poate fie extraamniotică (în afara sacului amniotic) sau direct în sacul amniotic, până la nivelul prezentaţiei. Deschiderea mai departe a segmentului inferior, la stânga şi la dreapta, se face în două moduri: fie cu o foarfecă, care oferă avantajul unor margini drepte, fie prin dilacerație, cu indexul. Riscurile pe care le prezintă acest tip de incizie, ca şi altele, este lezarea unor părţi mici fetale: urechea, degetele de la mână, degetele de la picior, sprânceană eventual, sau prelungirea ei în dreapta, cu lezarea pediculului uterin principal, având în vedere dextropoziţia uterină.

Un dezavantaj al acestei incizii îl întâlnim la închidere, când există diferenţe de grosime între cele două părţi ale plăgii de histerotomie.

Incizia segmentară verticală oferă două margini egale, favorabile închiderii; ea este recomandată a se practica în aşezările transverse, prezentaţiile pelvine sau atunci când nu avem un segment inferior bine format. Dezavantajele acestei incizii sunt: prelungirea ei atât în jos, cu posibilă lezare a vezicii urinare, cât şi spre corpul uterin, cu o hemoragie mai accentuată. Prelungirea în sus a inciziei verticale este de fapt o incizie segmento-corporeală.

Incizia în T este recomandată în primul rând în cazul aşezării transverse, cu retracţie uterină pe făt şi, în general, când se ivesc situaţii neprevăzute, în care extracţia fetală este dificilă.

În cazul placentei praevia cu inserţie anterioară, obişnuit se trece prin placentă şi se extrage fătul, indiferent de tipul prezentaţiei. Placenta poate fi separată de segmentul inferior, scoţându-se fătul lateral sau, mai simplu, se trece la o incizie mediană corporeală[270].

În ceea ce priveşte extracţia placentei, aceasta este decolată mai uşor de către ajutor, care o face cu mâna dreaptă, placenta fiind extrasă în totalitate. Se recomandă a se face un control uterin instrumental cu chiureta Bumm, pentru extragerea eventualelor cotiledoane restante sau a membranelor. Nu este necesară dilatarea pe sus a colului uterin, chiar în cazul nuliparelor

fără dilatație. În cazul placentei praevia, conduita este aceea de a trece prin placentă, extrăgându-se fătul și după aceea placenta.

Placenta accreta este rară, 1/2.500 de nașteri, și crește la aproximativ 4% la pacientele cu placentă praevia în antecedente[353]. Incidența placentei accreta crește cu 25% la pacientele cu cezariană în antecedente.[71] În aceste situații intră în discuție histerectomia, care va fi întotdeauna totală.

Imediat după extragerea fătului se administrează 20 UI ocitocină în perfuzie intravenoasă, la care se adaugă o fiolă de ergomet, care vor produce o bună contracție uterină. De asemenea, se recomandă introducerea unui câmp mic în cavitatea uterină, care participă la asigurarea așa-numitului glob de contracție, de hemostază, câmp care va fi îndepărtat înainte de sfârșitul suturării. Nu este necesară exteriorizarea uterului pentru sutură; acesta este un gest traumatic pentru pacientă.

Sutura uterină. I. Munteanu[270] a arătat pe material uman, prin recoltarea de cicatrici (la reintervenție cunoscându-se tehnica folosită și materialul de sutură folosit la cezariana anterioară), că vindecarea depinde de următorii factori (în ordinea importanței lor):

1. ischemia;
2. infecția;
3. factori constituționali.

În ceea ce privește numărul de straturi din sutură, trebuie efectuată sutura într-un singur plan, pentru că este vorba de sutura unui mușchi. Aparent, includerea mai multor straturi dă senzația de soliditate, dar în toate studiile s-a demonstrat că stratul mijlociu sau chiar stratul al doilea vor suferi fenomene de necroză. Referitor la tipurile de sutură, toate cele ischemiante, ca firele în X, firele în U sau sutura în surget dau vindecări vicioase. Nici operația Misgav–Ladach, care a câștigat teren în ultimul timp ca tehnică prin rapiditatea suturii în surjet, nu constituie un argument suficient.

Suturile separate, în special cele invaginante, dau cea mai bună vindecare. Un factor de tehnică importantă îl constituie excluderea în sutură a endometrului, care poate cauza focare de endometrioză, cu vicii de vindecare, cât și cu inserții placentare praevia, accreta[270].

Aceste considerații privind sutura au fost confirmate prin studii experimentale[270] pe iepuroaică gestantă, la care pe cele două coarne uterine s-au realizat comparativ mai multe tipuri de incizii și de suturi (fig. 9.5.4 și 9.5.5) s-au utilizat mai multe tipuri de material de sutură, reintervenindu-se după câteva luni pentru a verifica calitatea cicatricei.

S-a demonstrat astfel, atât pe material uman, cât și pe material experimental, că cel mai bun tip de sutură este folosirea firelor inversante, extramucoase, cu material de sutură rezorbabil de grosime medie.

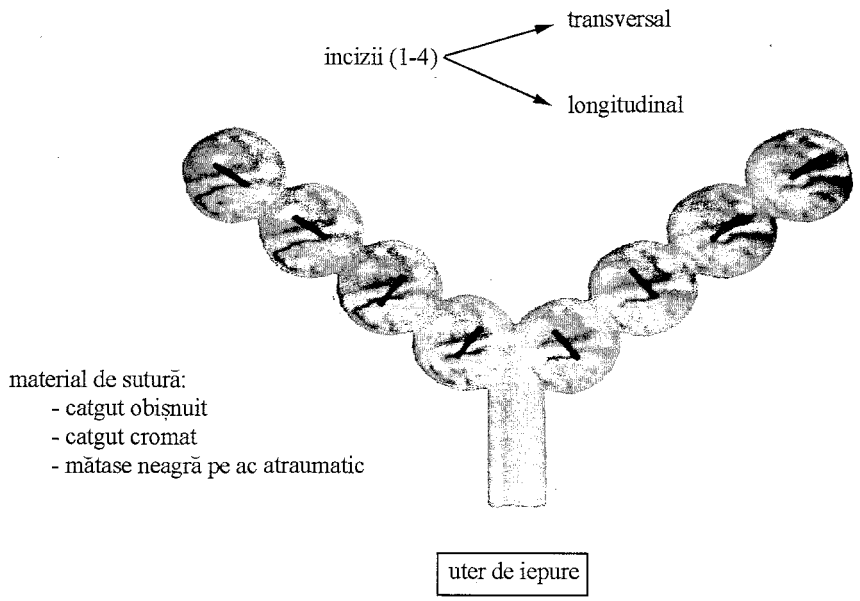


Fig. 9.5.4. Tipuri de incizii.

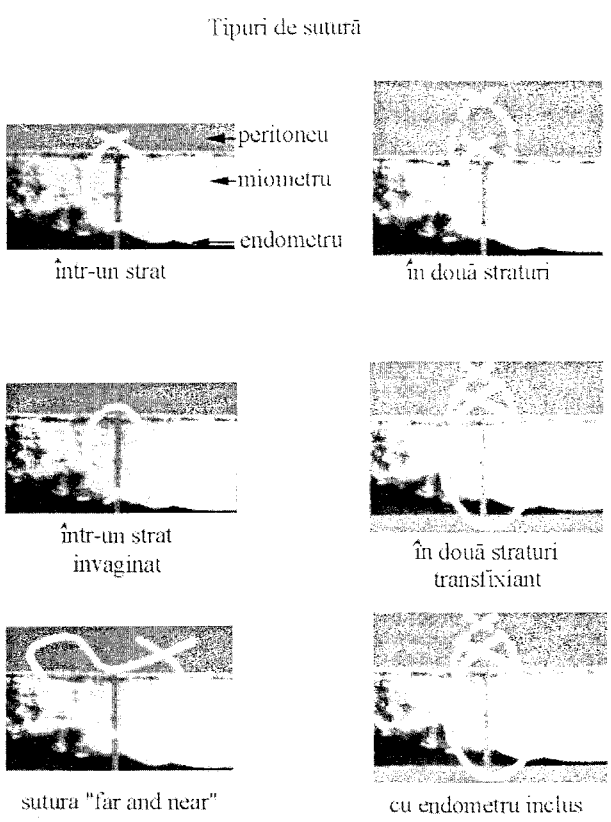


Fig. 9.5.5. Tipuri de suturi

Peritonizarea, acceptată de unii, neacceptată de alţii (Misgav-Ladach), se poate efectua cu surget sau cu fire separate.

Închiderea peretelui abdominal

- Închiderea peritoneului parietal nu este obligatorie;
- Nu sunt necesare fire de apropiere între muşchii drepţi abdominali. Ei trebuie lăsaţi să alunece liber în teacă, aşa cum sunt în afara intervenţiei;
- Aponevroza trebuie în mod obligatoriu suturată şi se recomandă a se pune cel puţin trei fire din material cu rezorbţie tardivă sau chiar nerezorbabil la cele două extreme ale plăgii şi pe linia mediană;
- În afara cazurilor cu risc – obezitate, reintervenţie, risc de infecţie – la sutura tegumentului se indică sutura intradermică sau câteva puncte de apropiere (Misgav-Ladach), lăsând restul plăgii să se închidă de la sine, aceasta pentru estetica cicatricei tegumentare.

Complicaţii intraoperatorii

Complicaţiile intraoperatorii depind de pierderile de sânge intraoperator, de tehnica operatorului, la care se adaugă şi factorii economico-sociali.

Rezolvarea leziunilor intestinului subţire se face după cum urmează:

- În cazul unor leziuni strict la seroasă, acestea se pot închide cu fire separate, cu ac atraumatic sau cu fire în X, Z;
- În cazul unor leziuni mai întinse, cu deschiderea intestinului, sutura va fi efectuată întodeauna în două straturi şi va fi transversală, pentru a nu produce stenoze ale intestinului;
- În cazul colonului, leziunile < 1 cm se pot închide cu fire în 2 planuri; în cazul unor leziuni mai extinse, se indică sutura şi colostomia temporară de siguranţă;
- În cazul leziunilor intestinale întinse, se indică rezecţie şi anastomoză termino-terminală.

Lezarea vezicii urinare este întâlnită de obicei la deschiderea peritoneului, când se prelungeşte incizia spre inferior. Pentru a evita acest incident, se recomandă a privi peritoneul prin transparenţa lui şi a recunoaşte desenul peretelui vezical. De asemenea, apropierea de vezică este marcată printr-o sângerare mai accentuată a peritoneului. Leziunea se mai poate produce la cazurile cu o cezariană în antecedente, când peretele vezical este tras superior, spre segmentul inferior. Obişnuit este lezat fundul vezicii. Închiderea lui se face în două planuri, cu catgut rezorbabil (obişnuit – primul strat şi catgut cromat – al 2-lea strat). În cazul leziunilor din apropierea sau la nivelul trigonului vezical, se impune recunoaşterea orificiilor celor două uretere şi apoi sutura în funcţie de localizare.

Lezarea ureterului (foarte rară, 1/1.000 de naşteri prin operaţie cezariană, crescând procentul de la 0,2% la 0,5% în cazul histerectomiei după

cezariană[26]) va impune anastomoză termino-terminală pe cateter introdus prin vezică sau reimplantarea uretero-vezicală (tehnica Boari).

Lezarea vezicii presupune obligatoriu postoperator plasarea unei sonde vezicale Foley, care se menține între 7 și 10 zile[113, 26] pentru siguranța vindecării. Ca și în cazul leziunilor intestinului, este extrem de importantă recunoașterea leziunilor vezicale. Și în aceste leziuni ale tractului urinar este foarte importantă recunoașterea și rezolvarea lor, pentru că peritonita urinoasă sau flegmonul urinar au o evoluție sumbră.

O altă complicație este aceea a prelungirii inciziei de histerotomie pe segmentul inferior, înspre lateral cu dilacerare, în cazul unui segment inferior neformat, a unui făt macrosom sau a altor dificultăți de extragere a fătului. În aceste situații se plasează ligaturi laterale și este importantă evidențierea ureterului.

Atonia uterină intraoperatorie este o complicație rară și se rezolvă prin următoarele procedee:

- masaj al uterului;
- administrarea de ocitocină intravenos – 25–50U/l, metergotamină – 0,2 mg intramuscular (derivat de secară cornută);
- administrarea unei prostaglandine, care poate fi injectată intramuscular sau direct în miometru, în cantități de până la 1,5 mg[135]. În cazul eșecului tratamentului medicamentos, se recomandă ligatura bilaterală a arterelor uterine, ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice sau histerectomia totală.

În cazul folosirii drenajului în operațiile cezariene, acesta se plasează întodeauna în fundul de sac Douglas și se exteriorizează la o extremitate a plăgii operatorii sau prin contraincizie.

Complicații postoperatorii

În obstetrica modernă, morbiditatea și mortalitatea maternă este grevată de următoarele cauze:

- infecția maternă;
- hemoragia;
- anestezia;
- boala tromboembolică;
- infecția și leziunile aparatului urinar.

Endometritele și metritele

Infecția post-partum este cea mai frecventă complicație a operației cezariene. Infecțiile puerperale postcezariană sunt de 20 de ori mai frecvente decât în nașterile pe cale vaginală[106, 442]. Administrarea profilactică de antibiotice cu spectru larg, aerob și anaerob, a redus rata infecției postoperatorii la 5%, iar datorită medicației moderne, complicațiile susceptibile de a duce la moartea maternă (abcesul pelvin, șocul septic, tromboflebita septică pelvină) au scăzut la 2%[55, 398, 442]. Aceste procente depind și de situația economico-socială a gravidei, de vârsta și de capacitatea de apărare a organismului matern.

Infecția plăgii operatorii este produsă în special de Stafilococus aureus, E. Coli, Proteus mirabilis, Bacteroides, streptococi B. În cazul cezarienelor "curate", cu membrane intacte, rata infecției este de 2%, în prezența corioamniotitei – 20%, iar în cazul membranelor rupte – între 5–10 %.[161, 168, 240]

Factorii care cauzează inflamația plăgii sunt următorii: factori fetali, malnutriție, diabet, boli asociate, factorii chirurgicali care includ durata intervenției, materialul de sutură, tehnica operatorului. Este foarte importantă o hemostază minuțioasă. Folosirea tot mai largă a electrocauterului are ca efect devitalizarea tisulară, necroza, cu favorizarea infecției. Seromul și hematomul pot fi complicații ale tehnicii chirurgicale.

Alți factori majori implicați în apariția infecției sunt: durata travaliului, timpul scurs de la ruperea membranelor, numărul de examinări vaginale, prezența corioamniotitei. Factori mai puțin importanți sunt: durata intervenției chirurgicale, valoarea hematocritului preoperator, pierderea de sânge intraoperator, durata monitorizării fetale intrauterine, experiența chirurgului, tipul de anestezie.

Pacientele cu obezitate au un risc crescut de complicații ale plăgii postoperatorii. La femeile normoponderale s-au raportat complicații de 4%, pe când la cele obeze – complicații de 29%[329].

Factorii postoperatori care contribuie la apariția complicațiilor sunt: afecțiunile pulmonare (bronșita postanestezică, pleurita, pneumonia interstițială, astmul), factorii digestivi (neinstalarea tranzitului, vărsăturile postoperatorii), alți factori: prezența ascitei, corticoterapia, malnutriția și anemia, obezitatea, uneori iradierea.

Recunoașterea infecției plăgii cutanate este simplă, prin persistența febrei de tip septic, prin fenomenele locale de inflamație (edem, infiltrație, coloratie eritematoasă: tumor, dolor, rubor, calor).

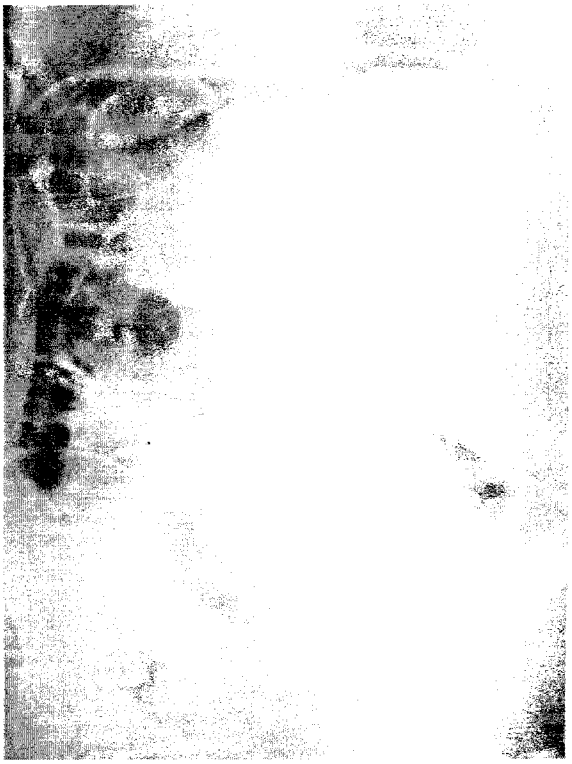


Fig. 9.5.6. Imagine hidro-aerică la nivel intestinal; pneumoperitoneu.

În cazul unor infecţii mai profunde, poate apărea dehiscenţa fascială, cu eventraţie postoperatorie, care presupune o reintervenţie. Complicaţiile infecţioase grave, de tip pelviperitonită, peritonită, flegmon de ligament larg sunt diagnosticate prin elemente clinice ca: stare generală alterată, febră de tip septic, tahicardie, ileus mecano-inflamator. Diagnosticul este facilitat prin examènul radiologic, care arată imagini hidro-aerice la nivelul intestinului (fig. 9.5.6), iar colecţiile purulente sunt reperate prin examen ecografic (fig. 9.5.7 şi 9.5.8).

- Complicaţiile hemoragice sunt tratate în Capitolul 8, subcap. 3: Hemoragii post-partum –Luca V.

Complicaţiile tromboembolice

Clinic, tromboflebita se manifestă prin durere unilaterală, la un membru inferior. Există o diferenţă de cel puţin 2 cm ca diametru şi circumferinţă între cele două membre inferioare, semnul Homans este pozitiv, testul Lowenberg – pozitiv (testul constă în apariţia durerii distal de locul aplicării unei manşete de tensiometru, la o presiune de 100 mmHg). Starea generală este influenţată, se recunoaşte pulsul căţărător tip Mahler (fig. 9.5.9).

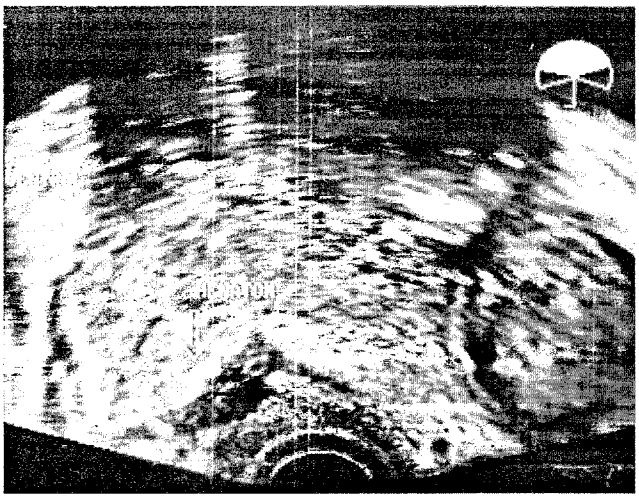


Fig. 9.5.7. Ecografie transvaginală: secţiune medio-sagitală la nivelul cicatricei uterine post-operaţie cezariană (lăuzie, ziua 10). Hematom al cicatricei uterine (ß), iar în spaţiul Douglas – o imagine bine delimitată (*), heterogen ecogenă (abces al Douglas-ului), confirmat şi postoperator.

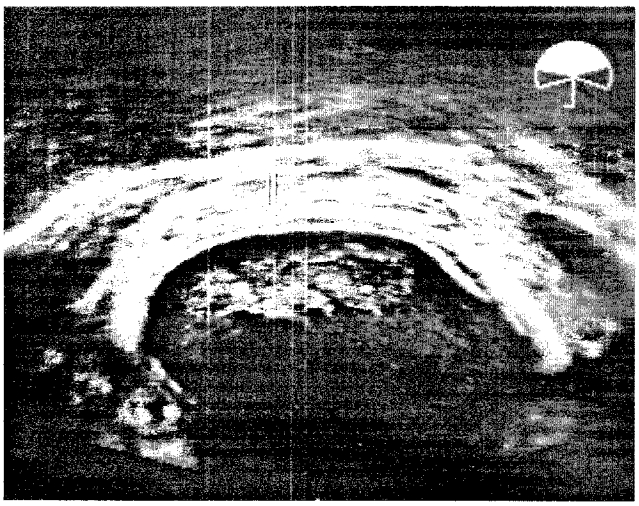


Fig. 9.5.8. Ecografie transvaginală: secţiune coronară la nivelul fundului de sac Douglas. Se observă o imagine heterogen ecogenă, bine delimitată – abces al Douglas-ului.

Riscul de apariţie al tromboflebitei după cezariană este de 3–5 ori mai mare decât la naşterea pe cale vaginală. În general tromboflebita venoasă profundă apare la 0–24% din toate sarcinile[135].

Creşterea factorilor de coagulare în sarcină şi scăderea fibrinolizei explică incidenţa crescută a complicaţiilor tromboembolice după cezariană. Accidentul major grav este tromboembolia pulmonară, în care întâlnim tahipnee în 90% din cazuri, dispnee – în 80% din cazuri, durere toracică permanentă, anxietate – în 60% din situaţii. Clinic, se percep raluri atelectatice, accentuarea zgomotului II car-

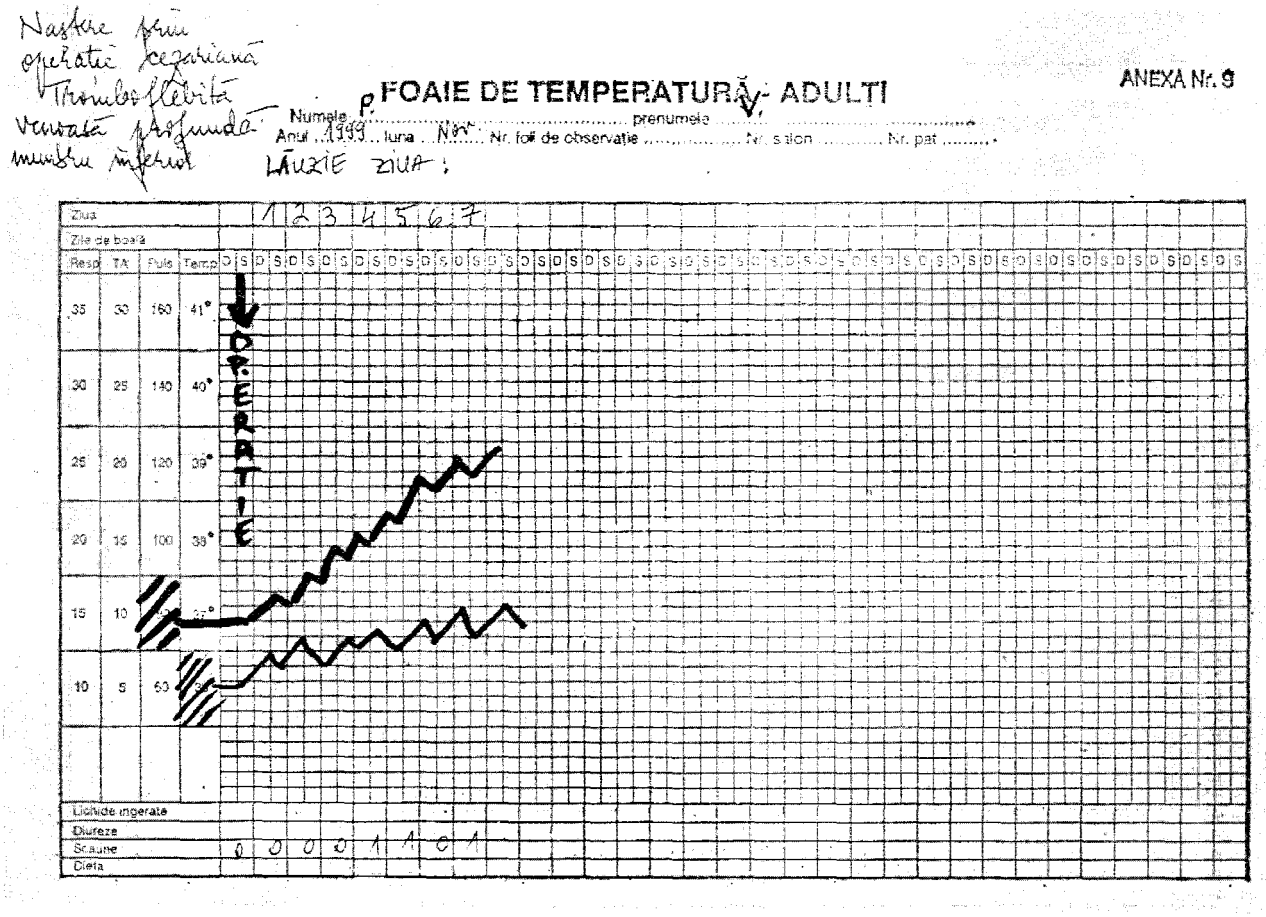


Fig. 9.5.9. "Pulsul cățărător" Mahler.

diac, la care se adaugă elemente de galop.

Dintre examenele complementare paraclinice amintim: radioscopia și radiografia toracică, examenul Doppler, cu o sensibilitate de 90% pentru trombozele femurale, poplitee și iliace, și de numai 50% pentru vasele gambiere.[107, 438] Se mai indică impedanța pletismografică, EKG și probele de laborator (craza sangvină).

Administrarea de O_2 și heparinoterapia continuă, controlată, sunt principalele metode de tratament.

Tromboflebita septică pelvină

Sunt prezente semnele de infecție și de tromboflebită. Clinic se palpează laterouterin, la nivelul peretelui pelvin, mase indurate, sensibile, mai ușor în dreapta decât în stânga (fig. 9.5.10). Tromboflebita septică pelvină apare mai frecvent în dreapta și se întâlnește la aproximativ 0,52% din cazurile cu endometrită sau cu infecții ale plăgii[107].

Paraclinic, ecografia și computertomografia ne pot fi de folos în stabilirea diagnosticului.

Complicațiile urinare

Se datorează în primul rând cateterismului vezical postoperator (80% din infecțiile nozocomiale se datorează cateterismului vezical) și mai rar leziunilor tractului urinar în timpul intervențiilor. Se evită pe cât posibil cateterizarea de rutină a vezicii cu sonda Foley; se recomandă ca pacienta să urineze înainte de a se așeza pe masa de operație; la câteva ore, prin stimularea diurezei, se poate ajunge la o urinare spontană, evitând cateterismul. Infecțiile urinare ocupă al doilea loc ca morbiditate, după endometrita puerperală.

Mortalitatea maternă după operația cezariană

Se apreciază, în general, că mortalitatea maternă după operația cezariană este mai mare decât după nașterea pe cale vaginală. În SUA, după Sachs și colab. și Petitti și colab., la 4 milioane de nașteri au fost 300 de morți materne, deci o rată de 10/100.000 de nașteri. Media este estimată la 6,2–22/100.000 de nașteri[321, 385].

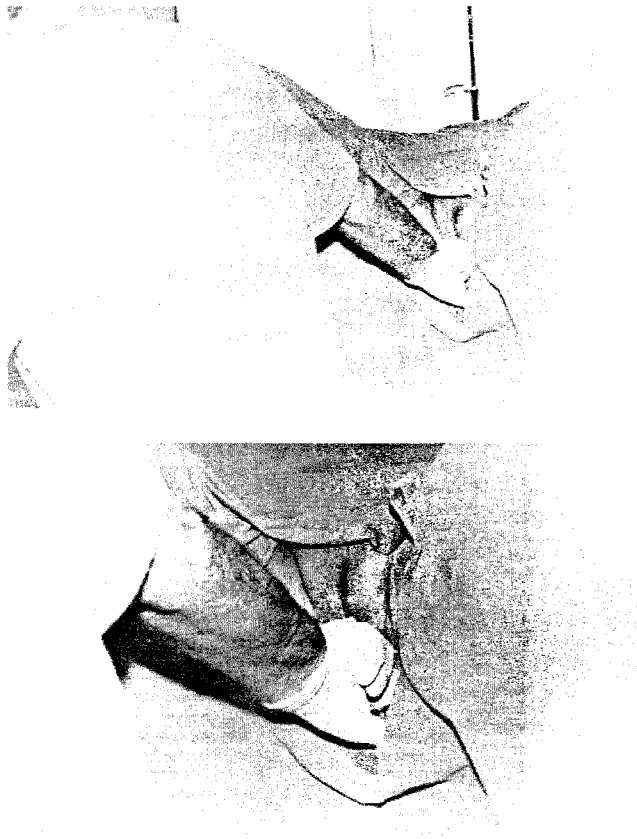


Fig. 9.5.10. A, B Examinarea cu spatele la pacientă în cazul unei tromboflebite pelvine stângi.

Morbiditatea şi mortalitatea perinatală

Indicaţiile cezarienei, mult extinse azi, sunt în avantajul incontestabil al fătului. Nu există nici o îndoială asupra creşterii numărului de operaţii cezariene, în ultimile două decenii, în special după 1970, când a început monitorizarea intensivă fetală. Raportarea scăderii mortalităţii perinatale este atribuită progresului major în urmărirea fătului ca pacient, în posibilităţile de investigaţie prenatală şi perinatală, cum ar fi testele ante-partum (testul de non-stres, testul de stres, ecografia şi stabilirea profilului biofizic fetal, determinarea maturaţiei pulmonare), precum şi datorită posibilităţilor de terapie agresivă intrauterină (corticoterapie, administrare de surfactant, transfuzie intrauterină în caz de izoimunizare Rh).

Naşterea naturală după cezariană

Aşa cum afirmă Houel, "Nu se poate cere unui uter rănit să efectueze în cursul parturiţiei un travaliu identic celui pe care-l desăvârşeşte atunci când pereţii îşi conservă toată integritatea lor"[270].

Responsabilitatea pe care şi-o asumă obstetricianul atunci când după una sau mai multe intervenţii cezariene permite o naştere pe căi naturale continuă să fie obiectul unor controverse. Se conturează două şcoli obstetricale privind conduita de urmat în faţa unei noi sarcini sau naşteri la o femeie purtătoare de o cicatrice uterină: cea intervenţionistă, care-şi concretizează atitudinea în celebrul adagio rostit de E. Cragin la Academia Regală Britanică în 12.05.1916: "Once a caesarean section, always a section", şi a doua, care admite naşterea naturală după cezariană. Ambele şcoli sunt susţinute de reputaţi specialişti în obstetrica mondială; argumentele lor, trecând de la "un optimism exagerat la un pesimism excesiv"[146, 147], sunt legate în principal de prezenţa cicatricei de histerotomie, de comportamentul său în timpul graviditătii sau al travaliului, când este posibilă dehiscenţa sau ruptura.

Grupul "intervenţioniştilor", în special autorii anglo-saxoni[270], consideră că în lipsa unui mijloc sigur de apreciere a soliditătii cicatricei uterine, reintervenţia rămâne singurul procedeu de rezolvare a naşterii. Gheorghiu şi colab.[147, 270] consideră că un important procent de decese se datoreşte rupturii uterine spontane la femeile care au fost supuse anterior cezarienei. Deoarece acest accident grav nu poate fi prevenit de ceea ce a fost etichetat ca "expectativă armată", indică efectuarea operaţiei cezariene la femei care după cezariană au născut pe căi naturale. Ei consideră că cezariana trebuie practicată numai după indicaţii judicioase, cu o tehnică corectă, iar pentru următoarea sarcină cezariana iterativă este obligatorie.

Se pare că, totuşi, majoritatea autorilor[270] consideră că în afara unor indicaţii nete şi precise pentru reintervenţie, suntem cel puţin datori să încercăm o naştere pe cale vaginală.

Şcoala de la Nancy nu admite dictonul "o dată cezariană, cezariană totdeauna" (césarienne un jour, césarienne toujours), dar reprezentanţii Şcolii de la Lyon propun "proba mecanică" pentru aprecierea posibilităţilor uterului cicatriceal.

Unii, mai mult, afirmă că morbiditatea şi mortalitatea sunt mai ridicate în caz de cezariană iterativă, decât în naşterea pe cale vaginală, datorită dificultăţilor tehnice, ce se întâlnesc frecvent în

timpul intervenției[25].

Mortalitatea perinatală la naşterea pe cale vaginală pe uter cicatriceal este de 7‰, nefiind, deci, mai mare decât mortalitatea perinatală totală, de 10,1‰[124].

- Distocia uterului cicatriceal. Cicatricea de histerotomie poate fi cauza distociei mecanice sau dinamice. Cauza apariției diskineziilor uterului cicatriceal a fost pusă pe seama întreruperii fasciculelor musculare cu direcție longitudinală și a fibrelor nervoase de conducere neuromotorie intersegmentară a peretelui anterior al uterului la nivelul zonei cicatriceale[270].

Indiferent dacă se acceptă încă teoria lui Goertler privind mioarhitectonica uterului gravid sau concepțiile mai noi ale lui Rosa, Tourris, Barbier, părerile autorilor privind vindecarea morfologică a uterului cezarizat sunt împărțite, de la acceptarea lui "restitutio ad integrum" până la vindecări vicioase, cu țesut conjunctiv fibros exuberant[270]. Chiar după vindecarea miometrială fără defect, obținută după suturi perfecte, se apreciază că niciodată nu se vor putea restabili exact raporturile arhitectonice precedente a straturilor musculare, de care depinde perfecta funcționalitate contractilă a miometrului. Astfel, miometrul operat va cuprinde în porțiunea cicatriceală zone funcțional "mute", care pot întrerupe propagarea undei contractile sau pot determina un mecanism inhibitor față de o dilatare normală a colului uterin.

Activitatea miometrială este reglată, printre alți factori, și de plexul pelvian (ganglionul Lee–Frankenhauser) și de centrii nervoși situați în grosimea peretelui muscular, care pot avea o acțiune autonomă. Perturbarea contracției uterine s-ar datora nu inițierii stimulului contractil, ci propagării lui.

Uterul cicatriceal a fost asemănat cu o cortină ale cărei mișcări se opresc la nivelul cicatricei. Băltescu și colab. constată modificări biochimice ale unor factori implicați direct în metabolismul celular al uterului cicatriceal postcezarian. Unii consideră că atunci când plaga uterină evoluează către un granulom, este invadată de țesut deciduo-corial sau, printr-o tehnică incorectă, ce include în sutură endometrul, se creează circumstanțe care întrerup continuitatea țesutului miometrial, respectiv alterările anatomice ale uterului pot modifica activitatea sa funcțională[223], determinând distocii de dinamică, care impun repetarea intervenției. Alții, apreciind durata medie a travaliului la cezarizate, găsesc valori între 13 și 8 ore, la primipare și respectiv la multipare, considerând că durata relativ scurtă a travaliului, cât și numărul ridicat de naşteri spontane după cezariană, ar pleda pentru o slabă influență a cicatricei asupra contractilității uterine.

Se întâlnește foarte frecvent inerția primitivă a uterelor cicatriceale, datorită alterărilor de la nivelul segmentului inferior care contraindică perfuzia cu ocitocice, nu numai de teama rupturii uterine, ci și din cauza caracterului refractar al uterului cezarizat de a intra în travaliu[270]. Pentru majoritatea autorilor zona cicatriceală rămâne în contextul miometrial o arie mai mult sau mai puțin extinsă, funcțional mută, care poate împiedica difuziunea contracției uterine sau poate reprezenta o piedică în progresiunea dilatației.

La pacientele la care indicația de cezariană anterioară este pasageră, cum ar fi suferința fetală, hipertensiunea indusă de sarcină, placenta praevia, proba de travaliu negativă prin distocii de dinamică și de dilatație, naşterea pe cale vaginală are șanse mai mari de a se rezolva spontan și fără complicații, așa cum reiese din tabelul 9.5.4.

În general, se ține cont de următoarele repere:

- prezentație longitudinală (cefalică sau pelvină), fără disproporție fetopelvină;
- desfășurarea travaliului anterior și, în special, dilatația la care s-a practicat cezariană (supleţea părților moi);
- dinamica uterină și vârsta pacientei.

Folosirea perfuziei cu ocitocină la naşterea pe căi naturale pe uter cicatriceal postcezariană. În 1985 afirmam că, în absența indicațiilor absolute de reintervenție a semnelor de cicatrice vicioasă, o scurtă probă de travaliu este utilă, fie pentru a tenta naşterea pe cale vaginală, fie pentru a favoriza formarea unui segment inferior mai accesibil intervenției. Perfuzia ocitocică o considerăm utilă și fără riscuri la sfârșitul perioadei de dilatație, pe prezentație angajată, cât și în expulzie[270]. În general, sunt necesare pentru proba de travaliu/naştere îndeplinirea unor condiții speciale, și anume:

- absența unor indicații suplimentare de cezariană actuală;
- cunoașterea protocolului operator și a evoluției

Tabelul 9.5.4.

Paciente cu cezariană în antecedente, la care s-a efectuat proba de travaliu, având ca indicaţii la prima cezariană – cauze tranzitorii

Indicaţii	Nr. probe de travaliu	Nr. naşteri	%	Autori
Suferinţa fetală	56	44	78,8	Morewood ş.a.
	23	12	52,2	Lawrence
	16	9	56,3	Saldana ş.a.
	95	65	68,4	Total
Travaliu prelungit	57	42	73,7	Morewood ş.a.
	44	29	65,7	Lawrence
	101	71	70,3	Total
Apoplexie utero-placentară	11	8	72,7	Morewood ş.a.
Hemoragie ante-partum	51	41	80,4	Lawrence
Accidente cardiace	5	4	80	Morewood ş.a.
	15	13	86,7	Lawrence
	20	17	85	Total
Hipertensiune arterială	16	13	81,2	Morewood ş.a.
	10	7	79	Lawrence
	3	2	66,7	Saldana ş.a.
	29	22	75,9	Total
Anamneză insuficientă	10	8	80	Morewood ş.a.
	17	9	52,9	Lawrence
	27	17	63	Total
Declanşare nereuşită	23	8	35	Morewood ş.a.
	1	0	0	Saldana ş.a.
	24	8	33,3	Total
Placenta praevia	16	15	93,8	Morewood ş.a.
	5	3	60	Saldana
	21	18	85,7	Total

postoperatorii la cezariana antecedentă ;

- internarea parturientei cât mai la începutul travaliului;
- prezentaţie longitudinală;
- cunoaşterea exactă a parametrilor biologici, cu existenţa de sânge compatibil la dispoziţie;
- monitorizarea permanentă materno–fetală;
- prezenţa echipei chirurgicale şi de anestezie–reanimare;
- avertizarea pacientei referitor la avantajele şi riscurile probei de travaliu (având acordul ei).

Internarea în maternitate, de teama rupturii uterine, este recomandată să se facă înainte cu 10–14 zile[360] sau cu câteva zile înaintea datei probabile a naşterii. Majoritatea autorilor sunt de părere că este suficientă internarea o dată cu debutul travaliului.

Se impune necesitatea efectuării pelvimetriei radiografice (pentru a exclude de la început o disproporţie feto-maternă) şi, bineînţeles, efectuarea unei ecografii, care stabileşte şi greutatea fetală.

În principiu, în cazul feţilor cu greutate > 4000 g se contraindică folosirea perfuziei cu ocitocină pe uter cicatriceal. Dacă sunt îndeplinite aceste condiţii, naşterea se poate termina pe cale naturală în procent de 60–68%[250].

În privinţa principiilor mai sus enumerate, în

legătură cu protocolul operator, este foarte important să fie cunoscut tipul de incizie și chiar tipul de sutură. Se acceptă perfuzia ocitocică doar pe inciziile la nivelul segmentului inferior, fie transversal, fie longitudinal. Incizia clasică, corporeală, este o contraindicație absolută. O altă contraindicație o reprezintă sarcina multiplă, în care distensia și așezarea fetală, dacă se adaugă perfuzia ocitocică, vor crește riscul de ruptură uterină.

În cazul anesteziei la naștere, prin folosirea anesteziei peridurale, se ridică două probleme, și anume:

- Mascarea semnelor de preruptură sau ruptură uterină, care se pot decela printr-o monitorizare permanentă feto-maternă;
- Aceste tipuri de anestezie conduc de multe ori la o scădere a dinamicii uterine, cu oprirea mecanismului de naștere, și la dispariția reflexului de screamăt, deci de cooperare maternă la expulzia fătului; din aceste motive, ele conduc la terminarea nașterii prin operație cezariană sau prin aplicație de forceps.

Administrarea perfuziei de ocitocină se începe inițial cu 20–30 mU/minut (se poate administra cu ajutorul unui perfuzomat). Nu există un consens în această administrare. Doza optimă folosită este de 40mU/minut[24, 302].

După naștere se impune un control al zonei cicatriceale, fie cu chiureta Bumm, fie manual. Existența unor leziuni minore nu impune o intervenție, pe când depistarea unei ferestre mai mari sau a unei rupturi uterine, impune laparotomia de urgență.

Folosirea prostaglandinelor ($E_2\alpha$) se consideră a fi foarte riscantă pentru inducerea travaliului sau a menținerii lui, existând posibilitatea determinării unei hiperkinezii cu hipertonie necontrolabilă, care pot conduce la ruptura uterină. Acest lucru a fost constatat și pe uterele indemne. Există un consens – ca la femeile cu mai mult de două cezariene să nu se indice proba de travaliu, cu administrarea ocitocinei[80, 135, 270].

Incidența nașterii pe cale vaginală după cezariană

Statistici mai vechi indică procente între 16,6%–97,9% și 20%–78,3% pentru nașterile pe cale vaginală după operație cezariană[270] (tabelele 9.5.5 și 9.5.6).

Trei sunt situațiile în care rata succesului este foarte mare în nașterea pe cale vaginală pe un uter cicatriceal postcezariană: atunci când cezariana din antecedente s-a efectuat pentru o cauză tranzitorie, când indicația a fost pusă pentru prezentația pelvină sau când a existat o naștere pe cale vaginală în antecedente. În tabelul 9.5.6 se remarcă rata succesului, pentru prima condiție, care ajunge până la 78,3%.

Șansa de a naște pe cale vaginală este mai mult decât dublă la femeile care au fost cezarizate pentru indicația de prezentație pelvină[236]. Acest lucru s-ar exprima prin acuratețea operației cezariene în prezentație pelvină, în care segmentul este bine format, subțire, hemoragia este mică, iar histerorafia se poate practica în condiții perfecte. Este cea mai frumoasă operație cezariană. Femeile care au o naștere pe cale vaginală anterior unei cezariene au o rată excelentă de a naște din nou pe cale vaginală, în proporție de 80–90%[172, 270, 405].

Lavin și colab. cercetează literatura engleză pe o perioadă de 30 de ani (1950–1980) și găsesc că o naștere pe cale vaginală, bine condusă și supusă probei de travaliu/naștere, s-a soldat cu succes în procent de 66,7%, din care în 74,2% din cazuri nu se mai întâlnește indicația pentru care s-a efectuat anterior cezariana, iar în 33,3% s-a reîntâlnit indicația de disproporție cefalo-pelvină[203].

O cazuistică a Clinicii Universitare de Obstetrică și Ginecologie "Bega" din Timișoara, efectuată pe 17.948 de nașteri, arată că s-a tentat nașterea pe cale vaginală la 226 de femei purtătoare a unei cicatrici cezariene (1,2%), procentul de naștere pe cale vaginală fiind de 47,8%[270].

Toți autorii sunt de părere că incidența nașterii pe cale vaginală, după o operație cezariană, este în creștere, acest fapt explicându-se prin câțiva factori:

- selecția cazurilor și conturarea indicațiilor. În acest sens, în SUA în 1988, ACOG publică ghidul nașterii vaginale după cezariană, recomandând proba de travaliu/naștere;
- acuratețea tehnicii operatorii (astăzi incizia se efectuează segmento-transversal; incizia corporeală clasică sau segmento-corporeală se întâlnește la chirurgi sau la nivelul unor spitale nedotate);
- monitorizarea continuă materno-fetală;
- existența echipelor complexe de anestezist–reanimator și neonatologi;
- reducerea accidentelor hemoragice și posibilitatea corectării lor;

Naşteri vaginale după operaţie cezariană Tabelul 9.5.5

Autori	Anul	Cazuri	Naşteri pe cale vaginală (%)	Rupturi uterine (%)
Reyes	1958	190	97,9	0
Aviles	1951	346	74,2	4,65
Baker	1955	100	74	1
Riva şi colab.	1961	214	73,8	0,93
Rottinghuis	1960	239	72,9	0,83
Guarrientos	1958	1145	64,9	1,74
Goffi	1957	171	70,2	1,16
Riva şi colab.	1958	123	69,1	1,62
Fragenheim	1952	404	58,9	1,9
Caballero şi colab.	1965	513	58,9	3,89
Warm	1963	500	57	1,8
Jerusum	1958	222	51	0,45
Ramoso şi colab.	1962	529	49,5	2,47
Lacomme şi colab.	1962	313	47	2,87
Avuero	1959	937	45,3	0,9
Bacm şi colab.	1963	341	44,5	1,1
Zoltan	1960	198	43,6	1,5
Wolfson şi colab.	1955	220	39,5	1,3
Poidevin şi colab.	1958	216	38,5	0
Douglas şi colab.	1963	2094	33	1,05
Schmitz	1949	157	32,4	1,9
Lawrence	1953	849	22,9	0,76
Hellegers	1961	699	16,6	0,85

- posibilităţile actuale de prevenire şi combatere a infecţiei puerperale (cefalosporine).

Statisticile mai noi arată că în 82%–87% din cazuri naşterea se poate rezolva pe cale vaginală, la nivelul unor clinici cu experienţă, chiar după lărgirea indicaţiilor operaţiilor cezariene. Cifra medie de naşteri pe cale vaginală pe uter cicatriceal a crescut de la 56% la 69%[250].

De fapt, consideraţiile s-ar putea centra în jurul a trei aspecte ce indică naşterea pe cale vaginală, care trebuie considerată de la început distocică, prin prezenţa cicatricei uterine postcezariană:

1. Cezariana s-a efectuat pentru o cauză tranzitorie sau o indicaţie relativă şi este posibilă o naştere pe cale vaginală;
2. Cicatricea de histerotomie poate fi cauza distociei mecanice sau dinamice;
3. Zona cicatriceală rămâne un punct de minimă rezistenţă, dificil de apreciat, fiind posibilă producerea unei rupturi uterine sau a unei dehiscenţe în timpul sarcinii sau travaliului sau în cazul unor aderenţe la uter.

Este extrem de importantă cunoaşterea acestor leziuni, pentru că altfel evoluţia este sigur spre peritonită.

Tipuri particulare de cezariană

- Cezariana extraperitoneală, recomandată de Frank în 1907 şi perfecţionată de Latzko[80] în 1909, se indică în cazurile de infecţie

Naşteri pe cale vaginală Tabelul 9.5.6

Autori	Anul	Naşteri pe cale vaginală (%)
Montgomery	1936	20
Kuder şi Dotter	1944	21,97
Duchering	1946	42
Schmitz şi Baba	1949	32
Aviles	1951	53
Cosgrove	1951	35,8
Frangenheim	1951	58,9
Wilson	1951	33,6
Bruce	1953	38,8
Kalya şi Kinnunen	1953	53,2
Blum	1954	61
Colacurci	1954	43
Pagani	1954	28,78
Terasvuori şi Raippalinna	1954	66
Baker	1955	74
Lawler şi colab.	1956	35
Jerusum şi Simpson	1958	56,3
Riva şi Breen	1958	70,42
Giornelli şi Fioretti	1959	24,33
Marr şi Ko	1959	11,2
Rottinghins şi Gerards	1960	72,4
Cimberle	1961	12,5
Niccoli şi D'Anna	1961	30,9
Nobili	1961	54,82
Pece	1961	78,3
Romagnolo şi Baggio	1961	44,6
Damiani şi Capodaqua	1962	59,26
Grigolo şi Maistri	1962	10,9
Lacomme şi Lewin	1962	47
Verelli şi colab.	1962	45,57
Birnbaum	1963	37
Bocci şi Cagliero	1963	34,2
Capodaqua	1963	36,61
Malagamba	1963	37
Lavotti	1964	60,8
Mitford şi Sibthorpe	1964	58,5
Pezzoli	1964	56,1
Lecca	1965	37,2
Panella şi colab.	1965	44,72
Savona şi Ricevuto	1966	30,5
Schilling	1966	57,6
Chieffi şi Noci	1967	45,64
Cozzi	1967	43
Donnelly şi colab.	1967	51
Douglas	1967	40,6
Razzini	1967	48,3
Santi	1967	51,1

sigură a cavităţii uterine şi are drept scop protecţia cavităţii peritoneale. La timpul peritoneal, se decolează mult atât în sus fundul de sac peritoneal anterior, cât şi în jos – vezica şi se abordează uterul, extraperitoneal, nivel la care se va face cezariană (Fig. 9.5.11). De multe ori deschiderea peritoneului nu poate fi evitată şi astfel se transformă cezariana extraperitoneală într-una peritoneală, de unde şi indicaţiile ei foarte rare astăzi;

- Cezariana post-mortem este o ultimă metodă de salvare a copilului. Era cunoscută de hinduşi. Ea a fost legiferată în timpul civilizaţiei romane. În 1747, regele Siciliei a condamnat un medic la moarte, pentru că nu a efectuat operaţie cezariană post-mortem. Ea se poate practica cu succes în primele 5 minute după stopul cardiorespirator neresuscitabil[135, 188].

Succesul în cezariana post-mortem depinde de următorii factori:

- anticiparea morţii materne;
- vârsta gestaţională;
- conformaţia echipei operatorii, cât şi a echipei de neonatologi.

Conduita postoperatorie

Analgezia postoperatorie trebuie administrată în aşa fel, încât să nu producă depresie respiratorie sau să întârzie reluarea tranzitului intestinal.

Mobilizarea pacientei va fi precoce, după primele 8–12 ore de la intervenţie (plimbarea pacientei prin salon şi la baie), aceasta pentru prevenirea complicaţiilor pulmonare (în special la pacientele la care s-a efectuat anestezie generală), pentru reluarea micţiunilor spontane şi a tranzitului intestinal. De asemenea, un fapt important este şi prevenirea bolii tromboembolice.

Sonda Foley se scoate după 12–24 de ore (în caz că s-a utilizat sonda). Se recomandă micţiuni spontane şi fără aplicarea sondei preoperator.

Alimentaţia orală. Imediat postoperator pacienta poate bea cantităţi reduse de lichide (suc de lămâie, apă negazoasă, cuburi de gheaţă – pentru înlăturarea senzaţiei de uscăciune a gurii). Sunt clinicieni care acceptă alimentaţia normală chiar a doua zi postoperator, în absenţa reluării tranzitului, doar la perceperea lui ascultatoriu. La reluarea tranzitului

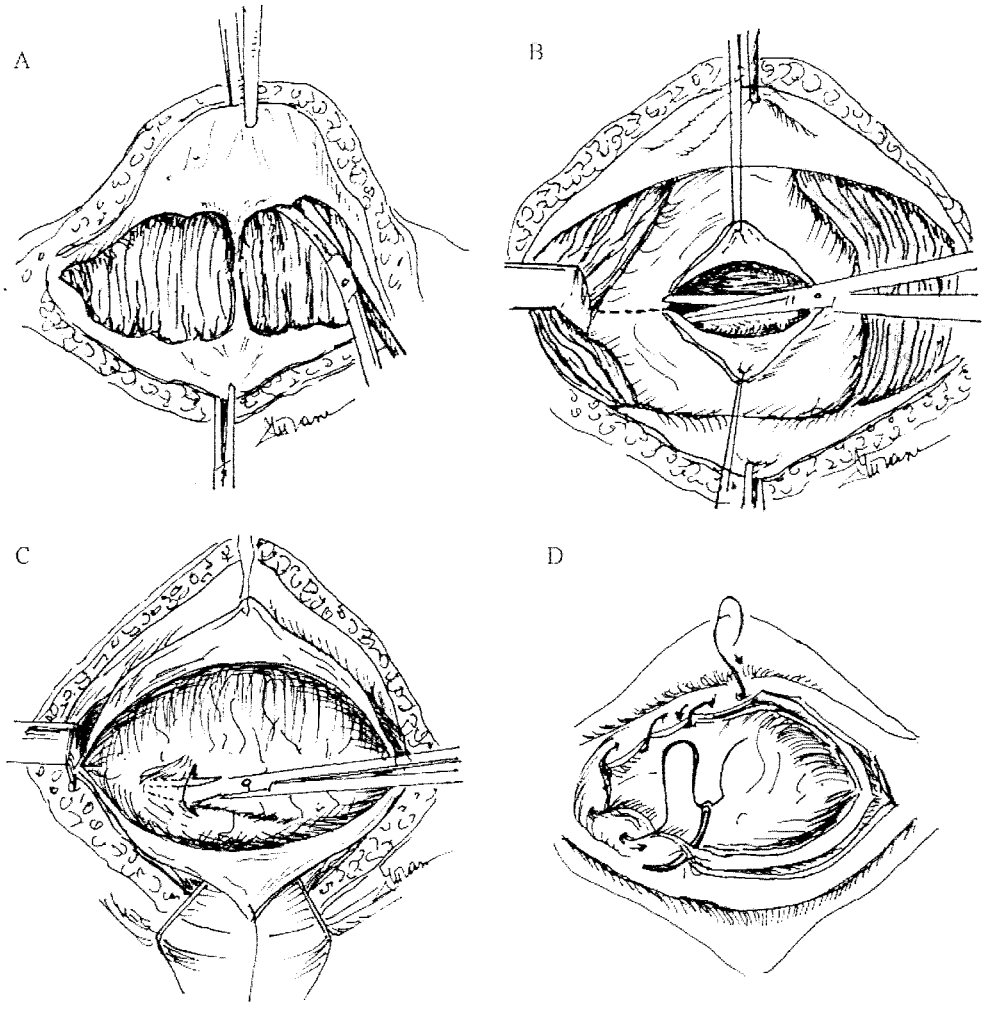


Fig. 9.5.11. A, B, C, D Cezariana extraperitoneală: A. decolarea planului aponevrotic de cel muscular; B. secţionarea peritoneului parietal; C. secţionarea peritoneului segmentului inferior; D. solidarizerea celor 2 peritonee - parietal şi visceral

intestinal, în general, a doua, a treia zi postoperator, se vor indica alimente uşor digerabile. În caz de nereluare a tranzitului intestinal sau la o întârziere a instalării lui, se indică medicaţie alfa-beta-blocantă.

Monitorizarea biologică de laborator se impune când au fost pierderi sanguine importante intraoperator sau când intervenţia a fost laborioasă, şocogenă. Pierderile de sânge la o cezariană sunt estimate la aproximativ 1.000 ml[247].

Asigurarea normovolemiei preoperator

Este cunoscut faptul că apa extracelulară reprezintă aproximativ 1/3 din totalul apei din organism şi 20% din greutatea corporeală. Necesarul zilnic de lichide este între 1,5–2,5 l. În cazul gestaţiei, pierderea lichidelor este estimată la 1 litru în plus faţă de eliminarea urinară, faţă de alte pierderi mai puţin importante: 800 ml prin piele şi respiraţie; alte pierderi – de 200 ml; în cazul travaliului, pierderile de lichide prin transpiraţie, datorită efortului matern, sunt mai mari. Reticenţa pacientei de a se alimenta, în eventualitatea unei intervenţii, reprezintă o cauză care, în cazul deciziei de operaţie cezariană, va conduce la deshidratarea pacientei.

Soluţiile folosite în general sunt izotonice. Se utilizează ser fiziologic pentru a creşte volumul plasmatic şi a corecta hiponatremia. Soluţia de glucoză 5% sau 10% reglează volumul plasmatic şi aduce un aport energetic. Soluţia Ringer izotonă conţine electroliţi în cantităţi similare cu plasma umană.

Asigurarea unei normovolemii intra- şi postoperatorii

Soluţia de NaCl 0,45%, soluţie hipotonă, este folosită în primele 24 de ore pentru asigurarea unei volemii plasmatice normale. Hidratarea este cu atât mai accentuată, cu cât pacientele prezintă diaree, vărsături, febră, la care este necesar un surplus de lichide. De exemplu, pentru fiecare grad Celsius peste temperatura normală este necesar un surplus de 15% lichide[248].

Intraoperator, soluţiile de perfuzat se apreciează în funcţie de pierderile sanguine, în primul rând, apoi de diureză şi de eventualele pierderi la nivelul intestinului. Medicul anestezist–reanimator stabileşte volumul optim de administrat.

Excesul administrării soluţiilor intraoperator se poate complica cu edem pulmonar. În primele 24 de ore postoperator se administrează soluţie izotonă, Ringer lactat, dextroză. În anumite condiţii, pentru monitorizarea presiunii venoase centrale se indică aplicarea unui cateter Swann–Ganz.

Postoperator se efectuează profilaxia tromboflebitei membrului inferior prin aplicarea de ciorapi elastici şi prin heparinoterapie.

Este stabilit că la 6 ore după ruperea membranelor există sigur o infecţie amniotică. Aproape 85% din gravidele cu membrane rupte peste 6 ore fac complicaţii infecţioase[80]. Bacteriemia este de 4 ori mai frecventă la gravidele cu membrane rupte. Este indicată administrarea imediată a antibioterapiei după pensarea cordonului ombilical. După pensarea cordonului ombilical, fătul este predat neonatologului, care-l "prinde" într-un hamac (cu puncte de sprijin la nivelul gâtului) (fig. 9.5.12), pentru a scuti fătul de punerea lui pe un plan dur, care este traumatic, în special pentru extremitatea cefalică. Astfel, Duff în 1987 recomandă 2 g ampicilină sau o cefalosporină de generaţia I; a doua doză se va administra la 3–4 ore, dacă operaţia a durat mai mult de 90 de minute[80]. Autori ca Chang şi Newton[59] susţin ideea antibioterapiei profilactice în cazul unui număr mare de examinări vaginale, la nulipare, la vârstă gestaţională mică. În cazurile cu corioamniotită se va stopa antibioterapia la afebrilitate.

Perioada de spitalizare în SUA, după Taffel şi colab.[411], este conform tabelului 9.5.7.

Fig 9.5.12. (A, B, C) Modul de "prindere" a nou-născutului de către medicul neonatolog.

Cezariana iterativă (repetată)

Nu există nici o îndoială asupra creşterii numărului operaţiilor cezariene în ultimele decenii. H. Zacherl afirmă "Este mai uşor să fii un bun

Tabelul 9.5.7

Durata medie a spitalizării pentru naşteri, în funcţie de calea naşterii (SUA)

Durata spitalizării (zile)			
	1980	1989	1991
Cezariana iniţială	6,7	4,8	4,5
Cezariana repetată	7,1	4,2	4,2
Naşterea pe cale vaginală	3,2	2,4	2,3
Naşterea pe cale vaginală după cezariană	–	–	2,2
Toate naşterile	3,8	2,9	2,8

executant al operaţiei cezariene, decât un bun obstetrician"[270].

Toate statisticile recente confirmă creşterea procentajului cezarienei iterative, care se încadrează între limitele 4%–8% (în medie, 3%–6%).

Hurry şi colab. (1984) arată că Centrul Naţional de Statistică pentru Sănătate al SUA a raportat o creştere a incidenţei operaţiei cezariene de trei ori în perioada 1970–1978. Este dificil de prevăzut evoluţia ascendentă a acestei operaţii, mai ales că intervenţia cezariană oferă întotdeauna posibilitatea reintervenţiei, care conferă o mai mare siguranţă mamei, copilului şi obstetricianului.

Diana B. Petitti şi colab. (1982)[270], studiind posibilităţile în timp privind riscurile mortalităţii materne în funcţie de modul de rezolvare a naşterii, găsesc în perioada 1970–1978, în SUA, că mortalitatea maternă la 100.000 de naşteri, indiferent de modul de rezolvare a ei, a scăzut de la 27,7% în 1970 la 14,3% în 1978. Se ajunge, astfel, la concluzia că, în primul caz, rata crescută a operaţiei cezariene s-ar datora aderării rigide la principiul "o dată cezariană, întotdeauna cezariană". Practicarea pe scară largă a cezarienei presupune astfel o creştere şi mai mare în viitor a ratei acestei intervenţii, în care cezariana iterativă ocupă un loc important (uter cicatriceal – 23,1%; distocie – 33,4%; prezentaţie distocică – 18,8%; suferinţă fetală – 13,2%; altele – 11,2%, în statistica lui O'Driscoll şi colab.).

În general, repetarea cezarienei se impune când există o cauză permanentă de distocii (bazin chirurgical, prezentaţie distocică etc.) sau persistă indicaţia primei cezariene. În aceste situaţii este recomandat un scurt travaliu pentru pregătirea segmentului inferior. Perfuzia cu ocitocină se recomandă în acelaşi scop, favorizând formarea unui segment inferior minim, ce va permite o intervenţie mai uşoară şi o cicatrizare mai bună, prin secţionarea unui număr redus de fibre musculare.

În condiţiile unor parametri fiziologici ai travaliului, când se tentează o naştere pe cale vaginală, întreruperea lui este dictată de o evoluţie primejdioasă pentru mamă şi făt, de apariţia unei cauze supraadăugate (suferinţă fetală, iminenţă de ruptură uterină etc.).

O problemă care se ridică în zilele noastre este aceea a acordului pacientei, care poate accepta o probă de travaliu/naştere, la care se adaugă sau nu perfuzia cu ocitocină, sau îşi poate exprima dorinţa de a i se efectua o nouă cezariană. Solicitarea unei noi cezariene este dictată şi de faptul dacă pacienta doreşte sterilizare chirurgicală. Aşa cum spune Semelet – "aceste femei se întorc la cezariană ca un soldat în foc, dar acesta nu este cu surâsul pe buze"[270].

În 1987, mai mult de 90% dintre femeile cu uter cicatriceal au solicitat reintervenţie. Totuşi, cezariana repetată a scăzut de la 36,3% în 1988 la 35% în 1991[135].

Rosen şi colab., pe o analiză de 29 de studii, respectiv 8.770 de naşteri pe cale vaginală după cezariană, arată că acceptul reintervenţiei variază de la 16% la 81%, în medie 40%–50%[366].

În stabilirea indicaţiei de reintervenţie, în afara factorului de tehnică operatorie despre care s-a discutat, este important de apreciat profilactic prognosticul rezistenţei cicatricei uterine. În acest sens se ţine cont de următoarele:

- momentul realizării primei cezariene – o histerotomie efectuată pe un segment bine format lezează mai puţine fibre musculare (se discută doar despre incizia segmentară);
- prezenţa infecţiei în momentul cezarienei, întâlnită după travalii prelungite, după un număr mare de ore cu pungă ruptă şi repetate examene vaginale;
- evoluţia febrilă postoperatorie, supuraţiile peretelui abdominal, hipoinvoluţia uterină, pierderi sanguine exagerate preoperator sau intraoperator;
- naşteri vaginale anterioare sau după cezariană;
- timpul scurs de la ultima intervenţie, care nu este luat în considerare de unii autori (Bret, Sanchez, Ramos), decât dacă sarcina a fost grefată înainte de 4 luni după cezariană,

considerând că procesul de cicatrizare este terminat la 4 luni de la intervenţie. Într-adevar, am constatat intraoperator starea bună a zonei cicatriceale la gravide cu sarcină în anul următor cezarienei. Totuşi, până în prezent, admiterea unei naşteri pe cale vaginală după acest interval de timp scurt se consideră un risc crescut, fapt ce a determinat repetarea intervenţiei sistematic;

- vârsta şi condiţiile sociale, alimentaţia. Vârsta tânără, condiţiile sociale bune, o alimentaţie bogată în proteine, ca şi naşterile vaginale ulterioare sunt date favorabile.

Cezariana s-a repetat când s-au evidenţiat în antecedentele bolnavei factori (unici sau asociaţi) defavorabili unei bune cicatrizări, intervenţie practicată la începutul travaliului pe segment neformat, cezariană "impură", pierderi sanguine marcate, evoluţie postoperatorie defavorabilă.

Din punct de vedere tehnic, repetarea cezarienei nu pune probleme deosebite. Aderenţele întâlnite se desfac uşor. Fixarea vezicii mai sus pe uter de la cezariana precedentă necesită decolarea cu grijă, respectându-i integritatea. Soluţiile de continuitate ale vezicii urinare s-au rezolvat fără dificultate. Nu s-au produs leziuni ureterale. Numărul cezarienelor creşte posibilitatea de vindecare vicioasă, cu un risc crescut al rupturilor uterine.

Totuşi, numărul posibil de cezariene la aceeaşi femeie (citat în literatură) atinge cifre impresionante[270]. Lawler citează două cazuri în care s-au efectuat 5 operaţii şi un caz cu 6 cezariene. McNally, în 1956, publică o lucrare însumând 130 de cazuri având mai mult de 4 cezariene:

- 84 – 64% – 4 cezariene;
- 30 – 23% – 5 cezariene;
- 9 – 6,9% – 6 cezariene;
- 5 – 5,8% – 7 cezariene;
- 1 – 0,7% – 9 cezariene;
- 1 – 0,7% – 10 cezariene.

Lacomme, în 1962, pe un număr de 313 cazuri de operaţii cezariene, în 5 cazuri a practicat de 4 ori intervenţia. Thein şi McSweeney (1964) dau o cazuistică pe 282 de observaţii cu 4 şi mai multe cezariene[416]. Majoritatea autorilor practică 2–3 cezariene. Unii recomandă sterilizarea după cezariana iterativă în cardiopatii, nefrite cronice, diabet sau după a treia cezariană.

În fine, decizia pentru reintervenţie nu neglijează interesul fătului. La gravide cu feţi morţi în antecedente, după o perioadă lungă de sterilitate, după tehnicile de reproducere umană asistată, la vârstă avansată, cezariana se repetă întotdeauna.

Ruptura uterină (vezi Capitolul 11, subcapitolul 6 - Hemoragii obstetricale, P. Vîrtej)

În 1968 Vokaer afirma: "Cicatricea uterină reprezintă un punct slab al peretelui uterin, care constituie o adevărată chemare pentru ruptură". Zona cicatriceală rămâne un punct de rezistenţă minoră, dificil de apreciat, şi este posibil să se producă o ruptură uterină în timpul sarcinii sau al travaliului. Într-adevăr, prin lărgirea indicaţiilor operaţiei cezariene, etiologia rupturilor uterine este dominată astăzi de prezenţa cicatricei postoperatorii. Comportamentul cicatricei după histerotomie în timpul sarcinii sau al travaliului rămâne un semn de întrebare pentru obstetrician. Introducerea probei de travaliu/naştere pe uterul cicatriceal, a perfuziei cu ocitocină şi chiar folosirea prostaglandinelor (mai ales folosirea lor abuzivă) duce la creşterea numărului rupturilor uterine pe uterul cicatriceal. Evitarea acestor accidente dramatice, cu un prognostic sumbru pentru mamă şi făt, explică multitudinea conduitelor obstetricale, perfecţionarea continuă a tehnicii operatorii şi efortul de a găsi mijloace obiective de apreciere a rezistenţei cicatricei la solicitările unei noi sarcini şi travaliu. Înainte de a trata în continuare această problemă, se impune definirea a doi termeni: ruptura uterină şi dehiscenţa uterină. În privinţa simptomatologiei, se confirmă că rupturile şi dehiscenţele uterine cicatriceale nu prezintă, în general, semnele clasice (sindromul Brandl–Frommel) întâlnite în distociile mecanice. Semnele sunt minore: deformaţii sau malpoziţii ale colului, ruptură precoce de membrane, oprirea progresiunii prezentaţiei, dureri moderate "fixe", continui, la nivelul vechii incizii, metroragii moderate, stare de agitaţie, nelinişte şi suferinţă fetală.

În cazul rupturii este vorba de dilaceraţia completă a miometrului în zona cicatriceală, cu însoţirea semnelor clasice de ruptură uterină, adică modificarea bruscă a BCF, dispariţia lor, dislocare fetală, dispariţia contracţiilor uterine, semne generale de şoc hemoragic, sângerare pe cale vaginală şi hemoragie internă.

Dehiscenţa cicatricei uterine a fost etichetată ca dehiscenţă nesângerândă a uterului sau ruptură

parţială, sau incompletă, a uterului. Este vorba de dezunirea cicatricei uterine fără penetraţia seroasei. Dehiscenţa mai poate fi evaluată şi după următoarele criterii:

- Dehiscenţa cicatricei este de obicei nediagnosticată preoperator sau constituie o surpriză intraoperatorie;
- Nu sunt semne de şoc hemoragic;
- Nu există hemoragie la nivelul dehiscenţei;
- Fătul este viu, el poate fi văzut ca printr-o fereastră, executând mişcări intrauterine.

Nu este necesară extirparea uterului. Nu sunt complicaţii materne. Frecvenţa rupturilor uterine variază în statisticile diverşilor autori (tabelul 9.5.8).

Rupturi uterine pe număr de naşteri Tabelul 9.5.8

Autori	Nr. naşteri	Nr. rupturi uterine	Procentaj (‰)
Ivanov	118.000	124	1,05
Laffont	6.500	18	2,76
Scheyer	11.300	10	0,88
Duggere	318.000	105	0,32
Stoeckel	21.000	24	1,14
Rasquin	73.000	50	0,68
Meisel	29.000	11	0,37
Watt	17.400	15	0,86
Antonescu	25.000	19	0,76
Coja	18.600	20	1,07
Antonescu (1967)	14.762	8	0,54

După D. Alessandrescu, există o netă diferenţă (de 120 de ori mai mare) între incidenţa rupturilor uterine în ţările dezvoltate şi în cele subdezvoltate (tabelul 9.5.9 şi 9.5.10).

Frecvenţa rupturilor uterine, după diferite studii publicate în literatura de specialitate românească, este prezentată în tabelul 9.5.11.

Din tabelul 9.5.12 reiese clar că ruptura/ dehiscenţa uterului cicatriceal domină numărul de rupturi uterine.

O cazuistică a clinicii noastre pe un număr de 34.353 de naşteri cuprinde:

- rupturi uterine şi dehiscenţe – în total 41 (1,2‰);
- rupturi uterine plus dehiscenţe după cezariene – 39 (1,14‰);
- rupturi uterine propriu-zise – 8 (0,23‰), dintre care fără cezariană în antecedente – 2 (0,058‰).

Ruptura uterină poate surveni în diverse modalităţi[270]:

- ruptura uterină cu trecerea oului în întregime în cavitatea peritoneală;
- ruptura uterină a cicatricei în porţiunea corporeală, cu păstrarea integrităţii pe segmentul inferior după incizii segmento-corporeale sau invers;
- ruptura uterină cu perfectă stare a cicatricei, ruptura producându-se în alt loc;
- ruptura cicatricei longitudinale pe segmentul inferior, cu prelungire pe corpul uterin;
- ruptura cicatricei, cu toate că au existat naşteri vaginale anterioare sau după operaţie cezariană;
- ruptura cicatricei datorită inserţiei placentare pe cicatrice;
- ruptura cicatricei cu pătrundere de epiploon, ce se necrozează în breşă (fig. 9.5.13);
- ruptura cicatricei cu ansă sigmoidă încarcerată în breşă şi necrozată;
- ruptura cu interesarea vezicii sau ruptura unei anse intestinale aderente la cicatrice;
- ruptura cu formarea unei fistule vezico-uterine, uretero-uterine, entero-uterine, utero-parietale;
- ruptura cu graviditate abdominală secundară;
- ruptura datorată endometriozei cicatriceale.

Dehiscenţele sau rupturile uterine pot fi imediate sau tardive. În cele precoce, breşa poate începe din momentul unei suturi defectuoase. Vindecarea se face printr-un proces patologic de cicatrizare, care lasă soluţii de continuitate, vizibile histerografic (sinusuri descrise de Poidevin) sau se evidenţiază la următoarea sarcină. În alte cazuri, ruptura uterină precoce are o evoluţie clinică zgomotoasă, care necesită reintervenţie. Rupturile

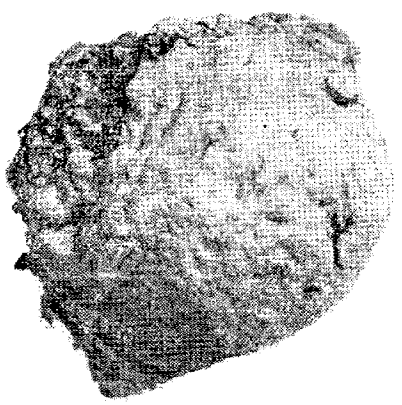


Fig. 9.5.13. Piesă de histerectomie postcezariană în care se remarcă pătrunderea epiplonului prin breşa uterină.

Frecvența rupturilor uterine în studii din țări cu incidență scăzută a rupturii uterine Tabelul 9.5.9

Țara	Autori	Anul publicării	Anii studiați	Nr. nașteri	Nr. rupturi	Incidența
SUA	P.Bouelle, D. Crichton	1964	–	116.580	17	1/670
SUA	H. Claiborn, E.C. Smellin	1967	1957–1966	112.627	564	1/2.011
SUA	Erwing	1957	–	96.153	37	1/2.598
SUA	P. Farell	1967	1955–1965	46.810	26	1/1.800
SUA	Ferguson, Reid	1958	–	101.108	84	1/2.03
SUA	W. Keiffer	1964	1943–1952 1953–1962	112.436	21 43	1/5.342 1/2.655
SUA	D. Marglies, J.P. Crapanzano	1966	1950–1964	132.504	41	1/3.232
SUA	G.R. Palerme, E. Vrieman	1966	1933–1962	98.872	69	1/1.301
SUA	Pedowitz, Perell	1958	–	131.229	87	1/1.508
SUA	S. Stephens, Brown	1967	1950–1966	36.154	48	1/753
SUA	H. Ware	1960	1932–1956	70.837	40	1/1.771
SUA	A. Weingold și colab.	1966	10 ani	68.120	52	1/1.310
SUA	Zeller și colab.	1966	1955–1965	47.780	43	1/1.111
Canada	C. Bisson	1947	–	–	–	1/11.365
Franța	L. Chastrusse, G Maleviale	1966	1946–1955 1956–1964	23.331 19.220	21 20	1/1.111 1/961
Franța	C. Schebat	1966	1956-1965	27.740	31	1/894
Suedia	Westrom	1960	–	–	–	0,2%

sau dehiscențele tardive apar cu ocazia unor sarcini succesive, la distanță de prima cezariană.

Etiologia rupturilor uterine se corelează cu următorii factori:

- sediul inciziei;
- tehnica operatorie;
- prezența infecției;
- suprasolicitarea uterină;
- inserția placentei în zona cicatriceală;
- antecedentele obstetricale;
- alți factori.

În funcție de locul inciziilor, posibilitatea rupturii cicatricei uterine scade în ordinea următoare:

- incizie transversală fundică;
- incizie longitudinală fundică;
- incizie longitudinală corporeală;
- incizie longitudinală pe segmentul inferior;
- incizie transversală pe segmentul inferior, așa cum reiese din tabelul 9.5.13.

Acceptarea aproape unanimă a cezarienei segmentare, avantajele cicatricei longitudinale sau transversale sunt susținute de diverși autori, dar la diferențe foarte mici (tabelul 9.5.14).

Prezența infecției este întotdeauna defavorabilă vindecării. Se consideră că febra survenită în momentul cezarienei presupune o vindecare lentă a plăgii. Pacientele febrile după cezariană au risc crescut de a avea cicatrici mai mari. Unii autori[270] arată o creștere a numărului de rupturi uterine la pacientele care au avut febră postoperator, față de celelalte. Suprasolicitarea (supradistensia) uterină este o cauză în etiologia rupturilor uterine, în special în distociile mecanice (disproporții feto-pelvine sau prezentații distocice). Ruptura cicatricei uterine se poate produce la o solicitare minimă, în timpul

Frecvenţa rupturilor uterine în studii din ţări cu incidenţă crescută a rupturii uterine Tabelul 9.5.10

Ţara	Autori	Anul publicării	Anii studiaţi	Nr. naşteri	Nr. rupturi	Incidenţa
Africa de Sud	D. Lavery	1955	1953–1955	6.857	50	1/137
Grecia	H. Louros	1958	1951–1955	24.886	39	1/635
Iordania	F. Akasheh	1968	1957-1965	24.700	104	1/238
India	M. Menon	1962	1934-1938 1953–1958	19.056 78.008	56 164	1/340 1/415
India	Prabhavathi, Mukherjee	1963	1960–1964	10.028	60	1/167
India	S. Sheth	1968	–	129.868	110	1/1.180
India	D. Singh	1967	1961–1965	30.529	110	1/277
India	R. Trivedi, K. Patel	1968	1951–1965	29.551	181	1/163
Kenia	B. Harris, J. Angawa	1951	1947–1950	3.861	33	1/117
Natal	Boulle, Crichton	1964	–	–	174	1,5%
Senegal	R. Le Cannelier	1960	1954–1958	35.000	55	1/636
Togo	Mavupe–Vovor şi colab.	1965	–	3.000	23	1/130
Uganda	C. Rendle Short	1960	1952–1958	15.908	171	1/93

Frecvenţa rupturilor uterine în diferite studii publicate în România Tabelul 9.5.11

Autori	Localitatea	Anul publicării	Anii studiaţi	Nr. naşteri	Nr. rupturi	Incidenţa
I. Antonescu şi colab.	Ploieşti	1961	–	–	19	1/1300
N. Coja şi colab.	Bucureşti	1965	1954–1963	18.600	20	1/930
Marta Ionescu	Ploieşti	1967	1961–1965	14.762	8	1/1845
I. Antonescu şi colab.	R. Vâlcea	1972	1961–1970	20.000	33	1,15‰
A. Popa şi colab.	Bucureşti	1972	1961–1970	27.170	42	1,54‰
I. Munteanu	Timişoara	1972	1961–1970	34.353	41	1,2‰
I. Munteanu şi colab.	Timişoara	1981	1978–1980	15.149	5	0,3‰

sarcinii sau travaliului. Unii autori sugerează că riscul rupturii uterine creşte o dată cu creşterea greutăţii fetale şi cu gradul distensiei uterine, iar alţii nu găsesc efecte semnificative ale acestor aspecte în etiologia rupturii uterine[270]. În cazul sarcinii multiple, Kaltrider şi Krone nu admit naşterea pe cale vaginală, afirmând că supradistensia creşte riscul rupturii uterine. Cese şi colab. nu admit naşterea pe cale vaginală la femei cu uter cicatriceal, susţinând că manevrele necesare rezolvării naşterii, cum ar fi versiunea internă, marea extracţie, ar putea transforma un defect de cicatrizare în ruptură uterină.

Rupturi postcezariană raportate la numărul total de rupturi uterine Tabelul 9.5.12

Autori	Total rupturi	Rupturi pe cicatricea cezariană	Procentaj
Meredith	36	17	47,2
Maisel	11	3	27,7
Wilken	21	7	33,3
Antonescu	19	7	36,8
Coja	20	12	60
Antonescu (1967)	8	4	50

Rupturi uterine după sediul inciziei Tabelul 9.5.13

Cezariană corporeală				Cezariană segmentară			
Autori	Nr. cez.	Rupturi		Autori	Nr. cez.	Rupturi	
		Nr.	%			Nr.	%
Holland	–	–	20				
Dewhurst	762	–	2,2	Dewhurst	1.500	–	0,5
Ilin	–	–	16,53	Ilin	–	–	0,87
Antonescu	396	5	12,6	Antonescu	833	2	2,4‰
Tujanova	60	13	21,6				
Fucs	–	–	20	Fucs	–	–	2
Coja	–	8	–	Coja	–	4	–
Semelet	99	7	7,7	Semelet	183	2	1,09
Watterwald	–	–	5,9	Watterwald	–	–	0,2
Pedowitz	103	–	18,24	Pedowitz	421	–	9,7

Rupturi uterine spontane după cezariană segmentară Tabelul 9.5.14

Cezariană transversală			Cezariană longitudinală		
Autori	Anul	Procentaj	Autori	Anul	Procentaj
Chome	1957	2	Franeuf	1927	1,29
Leroux	1957	2	Watterwald	1962	0,28
Schmitz	1951	3,6	Trillat	1952	1,4
Pedowitz	1957	8,5	Greenhill	1932	0
Botella	1960	0,5	Gella		0
Caballero	1965	3,8	Pedowitz	1957	12,9
Thoyer-Rozat	1963	8	Thoyer-Rozat	1963	0
Chastrusse, Dia	1965	2	Chastrusse, Dia	1965	2,4-3
Calvin	1962	3	Chastrusse	1952	7,6
Lacomme, Lewin	1962	3	Lacomme, Lewin	1960	0,9
De Leonarditis şi colab.	1965	2,6	De Leonarditis şi colab.	1965	1
Bret-Sanchez, Ramos	1967	4,8	Bret-Sanchez, Ramos	1967	0,7

Inserţia placentară la nivelul cicatricei este un factor important ce predispune la ruptură prin activitatea erodantă vilozitară spre zona cicatriceală.

Trecutul obstetrical încărcat însoţeşte cu regularitate ruptura uterină pe uterul indemn.

Alţi factori:

- Hemoragiile mari în timpul cezarienei anterioare pot avea influenţă nefavorabilă asupra procesului de vindecare;
- Anestezia. Sunt controverse privind tehnicile de anestezie locală, anestezii specifice, caudale sau epidurale la pacientele cezarizate. Se contraindică tehnicile de anestezie care ar putea masca ruptura uterină. Se subliniază importanţa durerii în etajul inferior, cât şi sensibilitatea zonei cicatriceale, ca simptome ce permit decelarea promptă a rupturii uterine. Pe de altă parte, mulţi autori relevă lipsa de concordanţă între durerea abdominală şi ruptură[448]. Durerea în etajul inferior, la pacientele cezarizate, poate fi secundară unor aderenţe, vezicii tracţionate, tensiunii ligamentelor rotunde, distensiei peretelui abdominal, totuşi ea rămâne un simptom important. Meehan şi colab.[242] utilizează larg anestezia regională la cezarizate. Metodele de anestezie reduc durerea maternă şi permit obstetricianului palparea segmentului uterin inferior transcervical în travaliu. Este importantă şi valoarea pulsului şi a TA materne ca semne premonitorii.
- Aplicarea de forceps. Meehan şi colab.[242] susţin aplicarea forcepsului în expulzie cât mai devreme posibil, pentru că în aceste perioade s-ar putea produce cel mai adesea ruptura. Unii acceptă forcepsul pe uter cicatriceal şi pentru a scurta travaliul, expulzia. Alţi autori contraindică aplicarea profilactică a forcepsului, susţinând utilizarea sa în limite obişnuite. Statisticile şi rezultatele între cele două concepţii sunt cel puţin egale. Cei mai mulţi autori indică palparea transcervicală pentru examinarea post-partum a cicatricei uterine. Totuşi, nu se recomandă atitudinea chirurgicală în cazul unor defecte asimptomatice, nesângerânde.

Astăzi intră în discuţie şi perfuzia abuzivă ocitocică sau folosirea de prostaglandine. Conduita terapeutică actuală preconizează tratamentul chirurgical conservator al dehiscenţelor şi rupturilor uterine, înlocuirea histerectomiei cu sutura breşei uterine, când leziunile o permit, cu sau fără excizia vechii cicatrici. Pe lângă păstrarea funcţiilor uterine, aceasta ar antrena şi o scădere a mortalităţii materne[223]. Chastrusse[60, 61] comunică o naştere pe cale vaginală după ruptură uterină suturată. Practicarea histerorafiilor pe breşe anfractuoase întinse, cu leziuni ale pediculilor vasculari sau în mediu septic, constituie o greşeală.

Am afirmat că sutura uterină cea mai bună este cea într-un singur strat, cu fire izolate, inversante, extramucos. Efectuarea suturii în mai multe straturi determină necroza straturilor suprapuse datorită limitării circulaţiei. Totuşi, Pruett şi colab.[349], pe un număr de 57 de cazuri cu perfuzie ocitocică pe uter la care sutura s-a efectuat într-un singur strat, nu au găsit nici o ruptură uterină; iar Tucker şi colab.[427], pe o statistică de 149 de cazuri cu sutură în 2 straturi, nu au găsit nici o ruptură uterină la cazurile de travaliu pe uter cicatriceal.

Mortalitatea maternă a scăzut de la valori mari, 75% – Koblank, 77% – Savage, 82% – Jolly, la 28% – Antonescu, 20% – Coja, datorită urmăririi acestor gravide-problemă şi, în special, metodelor moderne de anestezie şi reanimare.

Profilaxia rupturii uterine după cezariană se poate realiza prin:

- urmărirea specială a acestor gravide cu risc;
- internarea după săptămâna 36 de gestaţie;
- întocmirea fişei cezarizatei, ataşată celei de urmărire a gravidei, care să cuprindă: indicaţiile primei cezariene, date asupra intervenţiei (tehnica inciziei şi suturii, evoluţia postoperatorie); histerografia şi ecografia postoperator, la cazurile suspecte de vindecare vicioasă, antecedentele obstetricale şi ginecologice după operaţie.

În cadrul ***sindroamelor sechelare imediate şi tardive postoperatorii*** s-au conturat câteva entităţi anatomo-clinice:

1. Aderenţele istmo-vezicale care se produc în primul rând datorită tehnicii chirurgicale obişnuite, în care peritoneul vezico-uterin decolat sau nedecolat este adus peste zona de histerorafie, cât şi datorită aderenţelor postoperatorii. Acestea duc la modificări ale staticii uterine, ale raporturilor vezico-uterine (plicaturări, tracţiuni în sus ale vezicii), care se pot manifesta clinic prin tulburări vezicale funcţionale, disurie cu sau fără polakiurie, sindroame dureroase. După unii autori (Goranov, Darwineaski), examenul genital bimanual ar permite în unele cazuri găsirea unui fund de sac anterior împăstat, sensibil, reducerea

mobilității uterine cu scurtarea porțiunii intravaginale a colului.

2. Fistulele istmo-cervicale – sindromul Yousseff (1957), întâlnit în special după cezarienele repetate – la care semnul principal îl constituie menoreea clinică sau microscopică. Hematuria menstruală se întâlnește fără incontinența de urină, dovedind eficiența sfincterului istmic sau existența unei proliferări a mucoasei la acest nivel. Cistoscopic se poate face diferențierea de endometrioză sau prin proba cu albastru de metilen. Descoperite histerografic, adevărate defecte de vindecare – "windows", după Poidevin – sunt soluții de continuitate a peretelui uterin, prin care substanța de contrast traversează peretele uterin și pătrunde în spațiul subperitoneal către ligamentul larg. Această soluție de continuitate va putea fi locul unei rupturi uterine, de aceea se recomandă rezolvarea sa profilactic chirurgicală sau – în cazurile de sarcină – cezariană profilactică.

3. Herniile istmice. Granjon și Parent (1966) descriu sindromul herniei istmice, care apare la câteva luni după cezariană și se caracterizează prin:

- menometroragii, dismenoree;
- pelvialgii (dureri difuze, dispareunie);
- tulburări vezicale (polakiurie, disurie terminală).

Histerografia postoperatorie conturează modificările locale, care sunt substratul morfologic al acestei triade funcționale. Din profil se remarcă o imagine diverticulară pe istmul anterior, iar pe clișeul din față două recesuri ("image en flanque") la nivelul vechii incizii. Examenul histopatologic arată o dehiscență cicatriceală, prezența unui sac hematic, tapisat de insule de mucoasă (focare de endometrioză). Fața posterioară a vezicii este intactă și refulată de hematom. În etiologia herniei istmice sunt incriminați o serie de factori, între care amintim: condițiile locale anatomo-obstetricale, sângerarea breșei uterine, inserția joasă de placentă, infecția; de asemenea, tehnica chirurgicală prin folosirea de fire transfixiante, sutura în mai multe straturi cu fire în X sau U. Rezolvarea acestor hernii se face chirurgical, prin excizia zonei și restaurare cu catgut fin.

4. Necroza istmică. Este o complicație rară a cezarienei segmentare din perioada postoperatorie. Se manifestă prin metroragii care survin la câteva zile postoperator sau printr-o metroragie abundentă, până la șoc hemoragic. Se citează cazuri de eliminare prin vagin a întregii linii de sutură (M. Crîngu). Substratul morfofuncțional al acestui sindrom îl constituie sutura ischemiantă, asociată cu hematoame și suprainfecție.

Evoluția necrozei istmice în majoritatea cazurilor este lentă, eliminarea foiței necrotice făcându-se treptat, ea fiind înlocuită de un țesut cicatriceal de proastă calitate.

Tratamentul necrozei istmice impune uneori histerectomie de necesitate, iar în cazul sechelelor ei mai tardive, când histerografic apar imagini de subțiere sau "ferestre" ale peretelui uterin, cezariana profilactică.

Prognosticul uterului cicatriceal postcezariană

La ora actuală se consideră că sunt trei posibilități de apreciere a prognosticului uterului cicatriceal, și anume:

1. Date anamnestice;
2. Histerografia uterului cicatriceal;
3. Ecografia uterului cicatriceal.

Anamneza, care de obicei lipsește, se referă la antecedentele obstetricale. Interesează: indicațiile primei operații cezariene, momentul realizării primei cezariene (o histerotomie efectuată pe un segment bine format lezează mai puține fibre musculare). Deosebit de importantă este tehnica operatorie, precum și prezența infecției în momentul cezarienei, infecție întâlnită în momentul travaliilor prelungite, la peste 6 ore după ruptura membranelor și după repetate examinări vaginale.

De asemenea, interesează:

- evoluția febrilă postoperatorie;
- supurația peretelui abdominal;
- nașteri vaginale anterioare cezarienei/după practicarea operației cezariene;
- timpul trecut de la ultima intervenție;
- vârsta și condițiile sociale, alimentația.

Histerografia a fost inițiată în 1955 de Baker, primul care semnalează deformațiile radiologice pe uterele operate, în concordanță cu aspectul găsit la revizuirea anatomică, clinică a cicatricei. Metoda a fost adoptată de mulți autori, care afirmă că explorarea radiologică ar putea oferi criterii obiective de apreciere a comportamentului uterului cezarizat în fața solicitărilor unei noi sarcini sau travaliu, cu eventuală rezolvare pe cale naturală.

S-a încercat fixarea unor criterii clinice, cu ajutorul cărora să se poată delimita cazurile care urmează sau nu să fie supuse şi în viitor intervenţiei chirurgicale. De multe ori indicaţia operaţiei (a primei intervenţii) nu are un caracter permanent. Obstetricianul îşi asumă o mare responsabilitate în ambele situaţii, atunci când practică o nouă cezariană de principiu, de securitate, mai puţin riscantă, dar mai ales dacă după una sau mai multe intervenţii permite o naştere pe căi naturale. Criteriile care permit controlarea soliditătii sau supleţei vechii cicatrici se referă la examenul digital uterin, controlul uterin post-partum (dacă au fost naşteri vaginale după cezariană), palparea transabdominală a cicatricei uterine şi simptomatologia clinică a gravidei (dureri la nivelul cicatricei).

Toate acestea nu sunt totdeauna elemente suficiente pentru fixarea unei conduite adecvate. De aceea, histerografia poate constitui un element suplimentar în aprecierea prognosticului obstetrical al femeilor gravide anterior cezarizate.

Indicaţiile obstetricale ale histerografiei:

- indicaţii rezultate din circumstanţele primei cezariene; absenţa informaţiilor asupra efectuării primei operaţii;
- prezenţa cauzelor ce ar putea duce la o cicatrice defectuoasă, cum ar fi:

1. hemoragii mari în timpul intervenţiei, hematoame, incizii segmento-corporeale;
2. prelungiri anfractuoase ale plăgii de histerotomie;
3. cazuri "impure", după membrane rupte de mult timp preoperator, prolabare de cordon, travaliu prelungit mai mult de 24 de ore;

- cezariană pentru o distocie pasageră (prezentaţii distocice, placenta praevia, tumori praevia, disgravidii etc.);
- cezariana iterativă, care poate diminua rezistenţa zonei cicatriceale. Pasetto nu găseşte nici o relaţie între numărul de cezariene şi aspectul sau numărul anomaliilor histerografice. Dimpotrivă, Menstatti, Ruiz Velasco, Poidevin consideră că histerotomia iterativă cauzează frecvent anomalii cicatriceale. Waniorek susţine că histerotomia iterativă produce anomalii histerografice mai frecvent ca histerotomia unică. Anomaliile histerografice dispar sau sunt minime când vechea cicatrice este evidentă intraoperator şi este posibilă îndepărtarea ei[270, 328, 329].

Poidevin şi Waniorek propun următoarea clasificare a imaginilor radiologice ale uterului cicatriceal:

Fig. 9.5.14. Histerografia efectuată în semiprofil arată un canal cervical normal.

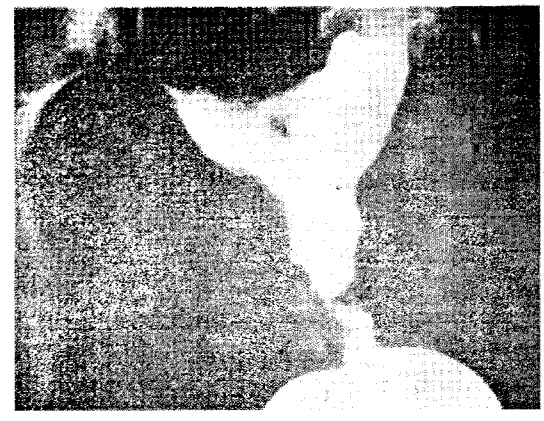


Fig. 9.5.15. Histerografia de faţă prezintă o lărgire moderată a canalului cervico-istmic, cu o mică saculaţie pe marginea dreaptă.

- fără deformaţii;
- deformaţie minimă, inferioară sau egală cu 2 mm;
- deformaţii moderate, între 2 şi 5 mm;
- deformaţii mari, de peste 5 mm.

O clasificare mai simplă ar fi:

- Grupa I: aspect normal, fără evidenţierea cicatricei (fig. 9.5.14);
- Grupa a II-a: deformaţie redusă (fig. 9.5.15, 9.5.16, 9.5.17 şi 9.5.18);
- Grupa a III-a: cu deformaţii mari (fig. 9.5.19).

Poidevin denumeşte cele mai defectuoase cicatrici "sinusuri", adevărate ferestre (windows) la nivelul zonei cicatriceale, unde substanţa de contrast traversează o cicatrice dehiscentă, formând un traiect în afara istmului (fig. 9.5.20).

Fig. 9.5.16. Histerografia de profil arată o saculaţie mică pe peretele anterior al canalului cervico-istmic.

Fig. 9.5.17. Histerografia de faţă prezintă o lărgire a canalului cervico-istmic, cu deformaţie saculară pe marginea dreaptă.

Fig. 9.5.18. Histerografia de faţă: canalul cervico-istmic apare deformat, sugerând imaginea în baionetă.

Histerografia poate constitui un argument în decizia pe care o ia obstetricianul în faţa unui nou travaliu la o femeie purtătoare a unei cicatrici cezariene. Siguranţa sau dubiul se pot delimita, cunoscând exact aspectul cicatriceal histerografic, cât şi datele necesare despre cezariana antecedentă. Suntem de părere că reintervenţia este indicată în

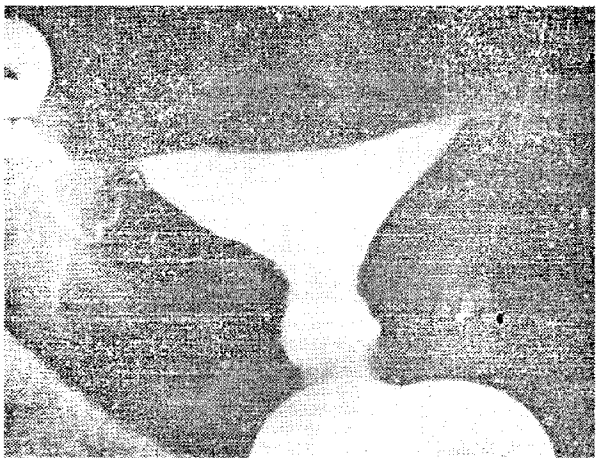


Fig. 9.5.19. Histerografia de faţă: canalul cervico-istmic este lărgit, cu contur ondulat, redând imaginea în "dop de şampanie" (este vorba în special de cazuri cu mai multe cezariene – în cazul de faţă cu 3 cezariene).

Fig. 9.5.20. Histerografia de faţă: canalul cervico-istmic lărgit, cu o zonă de dehiscenţă, pe unde substanţa de contrast se prelinge în cavitatea peritoneală sub forma unui pinten

cazurile unde imaginile histerografice efectuate anterior (recomandate la cazurile unde sunt motive de vindecare cu defect) arată cicatrici vicioase, cu imagini descrise la grupa anemiilor marcate evidente.

La cazurile din grupa I şi a II-a, care sugerează cicatrizări bune, solide, se poate tenta, dacă condiţiile obstetricale permit, naşterea pe cale naturală.

Histerografia după cezariană constituie o metodă paraclinică valoroasă, care permite verificarea stării cicatricei uterine. În numeroase cazuri, imaginea este de aspect normal sau cu modificări discrete, arătând o consolidare perfectă a segmentului uterin, atunci când s-a respectat o tehnică corectă – sutura musculo-musculară cu evitarea includerii mucoasei.

Există o concordanţă apreciabilă între imaginile histerografice şi datele obţinute prin examenul clinic,

revizuirea uterină post-partum şi aspectele morfologice găsite în cazul cezarienelor iterative. Imaginile deformate apar mai frecvent când nu se respectă o tehnică corectă, după evoluţii postoperatorii complicate, când nu se extirpă vechea cicatrice şi se folosesc suturi continue de tip surget.

Histerografia constituie, alături de investigaţiile clinice, o metodă de detectare a cicatrizării uterine după operaţia cezariană, care ajută la fixarea elementelor de prognostic şi conduită.

Examenul ecografic al segmentului uterin inferior şi al cicatricei uterine

Naşterea pe cale vaginală după o operaţie cezariană anterioară este astăzi tot mai larg susţinută, şi aceasta în contextul în care frecvenţa operaţiilor cezariene este în creştere (25% din toate naşterile în Statele Unite). Riscul rupturii pe cicatricea uterină anterioară este scăzut (sub 1% în cazul secţiunii uterine transversale la nivelul segmentului inferior, comparativ cu cicatricea "clasică verticală uterină").

Infecţiile, complicaţiile anestezice, disconfortul la nivelul cicatricei şi hemoragiile au un risc mai crescut în caz de operaţie cezariană repetată şi susţin şi ele naşterea vaginală în caz de uter cicatriceal. La fel, efortul de descurajare a cezarienei de rutină "repetate" este susţinut şi de datele din literatură, care arată o rată a succesului de naştere pe cale vaginală, la femeile cu uter cicatriceal la care s-a tentat un travaliu, de cel puţin 80%. Cu toate acestea, nu orice gravidă cu uter cicatriceal după operaţie cezariană poate fi supusă unui travaliu în scopul eventualei naşteri pe cale vaginală. Afirmaţia este acceptată de majoritatea obstetricienilor când este vorba de o cicatrice uterină în formă de "T" sau "clasică" verticală.

În acest sens, s-au efectuat şi o serie de studii ecografice, încercându-se realizarea unei corelaţii dintre o serie de aspecte ale cicatricei uterine după operaţia cezariană şi vindecarea uterină ulterioară cu statusul cicatricei uterine (cicatrice defectuoasă). Astfel, deşi ecografic se descriu mai multe aspecte legate de grosimea şi zonele chistice lichidiene de la nivelul cicatricei uterine, nu se pot face corelaţii cu rezultatul clinic sau cu statusul pe termen lung al cicatricei uterine.

Evaluarea ecografică a segmentului inferior şi a cicatricei uterine după operaţia cezariană este posibilă în perioada antenatală şi se poate efectua pe cale transabdominală şi, mai uşor, pe cale transvaginală.

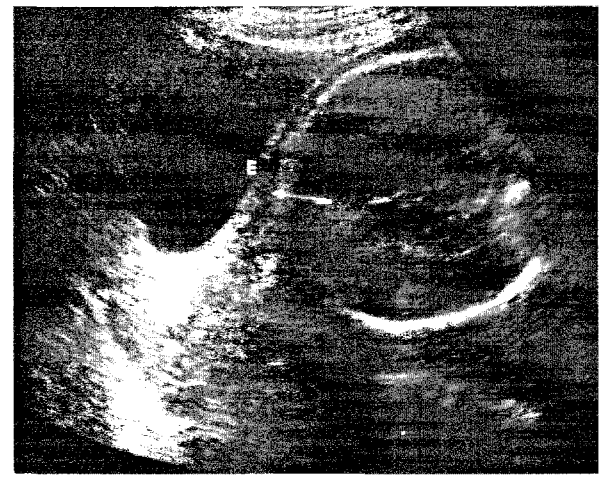


Fig. 9.5.21. Segment uterin inferior normal. Stratul extern ecogen (E) al segmentului inferior adiacent vezicii urinare şi stratul intern, mai puţin ecogen (←) (ecografie transabdominală).

Din punct de vedere ecografic, segmentul inferior normal este o structură alcătuită din două straturi (fig. 9.5.21):

- un strat superficial, foarte ecogenic, care corespunde părţii superioare a miometrului, juxtapusă vezicii urinare;
- un strat profund, mai puţin ecogenic, care corespunde părţii profunde a miometrului şi caducei uterine.

Câteodată membranele (amnios şi corion) sunt vizibile sub forma unui lizereu hiperecogen.

Michaels şi colab. au observat modificări ecografice ale segmentului uterin inferior şi ale cicatricei uterine în perioada ante-partum: reducerea grosimii cicatricei uterine (< 5mm), dehiscenţele şi, uneori, chiar prolapsul membranelor uterine[249].

Ecografia transvaginală permite evaluarea cu uşurinţă a cicatricei uterine după operaţia cezariană. Grosimea cicatricei uterine în ultima parte a trimestrului III de sarcină este de aproxiamtiv 1,7 mm la multipare şi de 2,2 mm pentru o primipară[402] (fig. 9.5.22).

Examenul ecografic cu vezica urinară plină facilitează vizualizarea părţii celei mai de jos în spatele vezicii urinare, a segmentului uterin inferior (fig. 9.5.23).

Cu toate că majoritatea cercetărilor ecografice nu au fost planificate în scopul testării performanţei uterului ciatriceal în travaliu, modificările observate

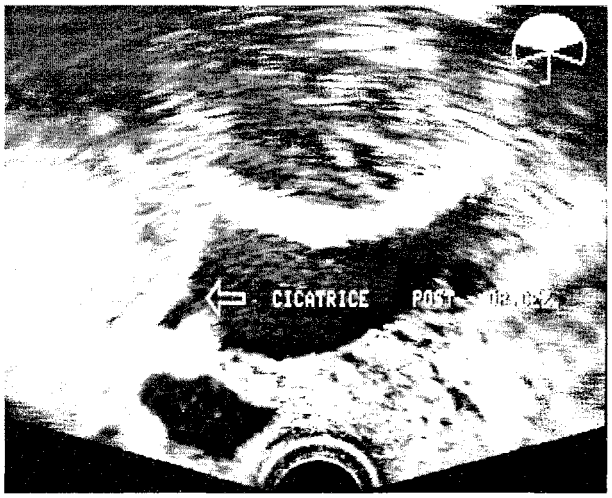


Fig. 9.5.22. Cicatrice uterină vicioasă (⇐) la nivelul segmentului uterin inferior (ecografie transvaginală).

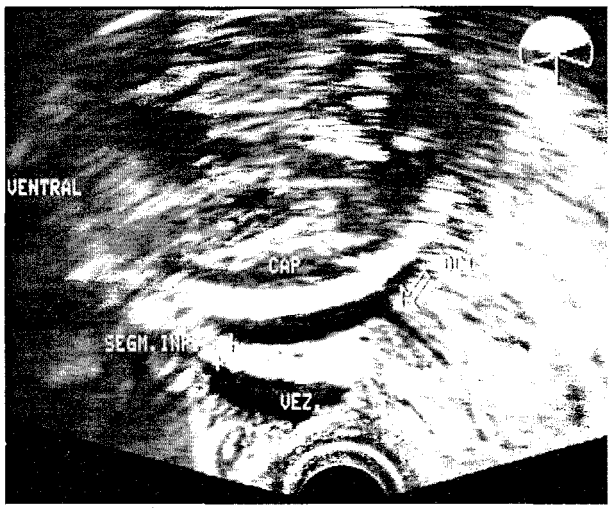


Fig. 9.5.23. Vezica urinară şi segmentul inferior (ecografie transvaginală).

la nivelul cicatricei în perioada antenatală pot influenţa managementul travaliului în aceste cazuri. Astfel, riscul rupturii uterine la nivelul unei cicatrici defectuoase este corelat în mod direct cu gradul de subţiere a segmentului uterin inferior în jurul săptămânii 37 de amenoree (tabelul 9.5.15).

9.6. Histerectomia în obstetrică

I. Munteanu, D. Wallwiener

Definiţie

Este intervenţia chirurgicală prin care se face ablaţia subtotală sau totală a uterului după naştere, după cezariană sau după avort.

Din punct de vedere istoric, primul care a realizat cu succes acest tip de intervenţie a fost Eduardo Porro în 1876, care, după cezariană, a practicat histerectomia subtotală cu marsupializarea bontului uterin restant la peretele abdominal. Această intervenţie a mărit şansa de supravieţuire post-partum după cezariană cu 25%, până în 1922. Autorii americani[5, 7] împart aceste intervenţii în planificate şi neplanificate, de urgenţă. Cele planificate sunt extrem de rare, cum este cazul asocierii sarcinii cu displaziile severe sau cu cancerul de col, în intenţia practicării sterilizării sau asocierii cu o altă patologie tumorală; cele neplanificate constituie regula şi se efectuează întotdeauna în urgenţă sau extremă urgenţă.

Histerectomiile peri-partum pot fi clasificate în subtotale, totale şi, rareori, lărgite, în cazul asocierii cancerului de col, când se practică şi limfadenectomia. Incidenţa histerectomiei peri-partum a fost de 7‰ în 1989, după Stanco[16] şi 8,3‰ în 1993 – la naşteri după cezariană, faţă de 0,2‰ în 1984 şi 0,09‰ în 1993 – în cazul naşterilor pe cale vaginală.

Histerectomiile de urgenţă

Cauzele pentru care se practică histerectomiile de urgenţă sunt redate în tabelul 9.6.1.

Tabelul 9.5.15

Valoarea predictivă a ecografiei segmentului uterin inferior, în funcţie de valoarea limită a grosimii acestuia

Valoarea predictivă în funcţie de valoarea limită a grosimii segmentului inferior uterin					
	prevalenţa rupturilor uterine	sensibilitatea	specificitatea	valoarea predictiv pozitivă	valoarea predictiv negativă
= 4,5 mm	25/364 (6,9)	100%	45%	6,9%	100%
= 3,5 mm	22/187 (11,8)	88%	73,2%	11,8%	99,3%
= 2,5 mm	8/51 (15,7)	32%	93%	15,7%	97,1%

Atonia uterină[4]. Cauzele atoniei uterine sunt redate în tabelul 9.6.2.

În general, rezolvarea atoniei uterine începe de la simplul masaj transabdominal al uterului, urmat de administrarea de substanţe uterotone de tip ocitocine şi prostaglandine F_2 alfa, tracţiune pe colul uterin, care cudează arterele uterine, chiuretajul cavităţii uterine.

În caz de nereuşită se trece la intervenţia pe cale abdominală, în care pentru păstrarea integrităţii uterine se poate tenta ligatura bilaterală a arterelor uterine (deschizând sau nu ligamentul larg prin secţiunea ligamentului rotund) sau ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice (fig 9.6.1) şi, în final, histerectomia, care poate fi totală sau subtotală. La histerectomia subtotală, pe o serie de cazuri, aceasta a fost efectuată în procent de 77%[7].

În cazul atoniei uterine, încercarea metodelor terapeutice medicamentoase, a celor manuale şi chiar chirurgicale se însoţesc de obicei cu pierderi sanguine importante, de unde condiţiile şi dificultatea de decizie şi efectuarea, ca ultim gest, a histerectomiei.

Placenta praevia. Placenta praevia trebuie considerată întotdeauna şi parţial accreta. Incidenţa acestei placentaţii anormale este cauzată de creşterea numărului de intervenţii uterine, cum este cazul chiuretajelor pentru întreruperea sarcinii şi al creşterii incidenţei operaţiei cezariene. Astăzi, pe un studiu recent raportat la Harvard, din 117 cazuri de histerectomii, în 64 de cazuri a fost placentă jos inserată, iar atonia uterină a fost întâlnită doar în 21% din cazuri[19].

Placenta accreta. În aceste situaţii rezolvarea este rareori conservatoare, în sensul că se poate controla hemoragia prin chiuretajul locului de inserţie placentară, prin aplicarea unor fire hemostatice în X, U în patul placentar şi prin completare cu diatermocoagulare.

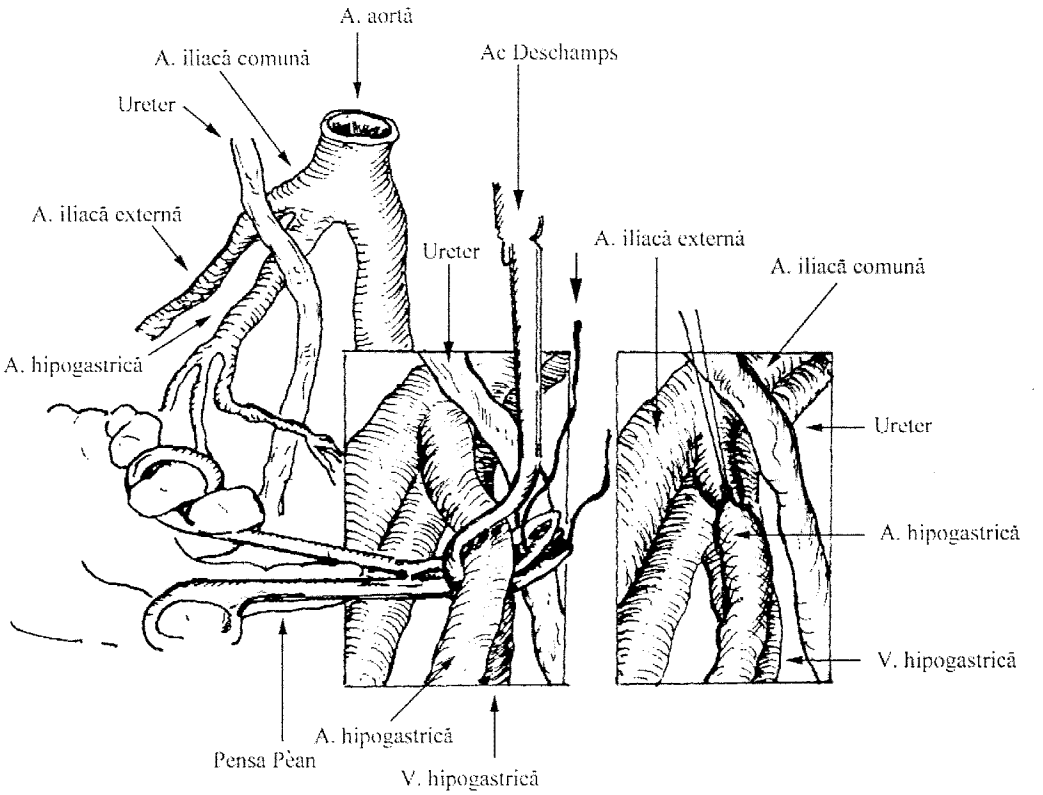
Indicaţia de histerectomie de urgenţă în

Indicaţiile histerectomiei de urgenţă — Tabelul 9.6.1

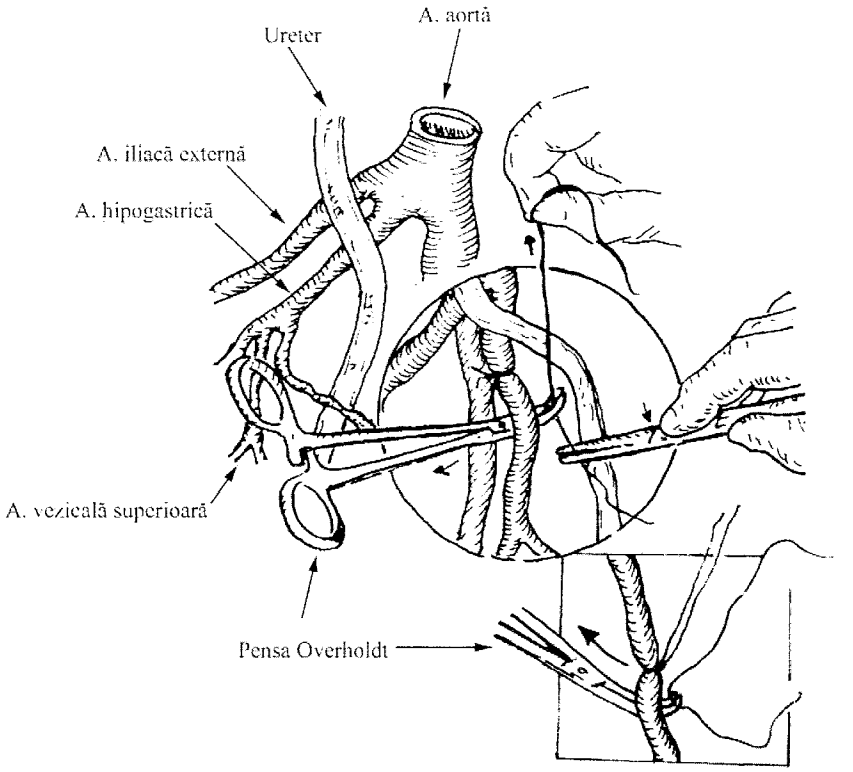
Atonia uterină
Placenta praevia
Placenta accreta
Placenta percreta
Endometrita şi metrita septică
Ruptura şi dehiscenţa uterină
Rupturi ale colului, prelungite pe segmentul inferior
Apoplexia utero-placentară
Patologie malignă şi benignă asociată
Sarcina cervicală
Prelungirea anfractuoasă a inciziei de histerotomie cezariană cu lezarea pediculilor vasculari importanţi

Cauzele atoniei uterine — Tabelul 9.6.2

Trecut obstetrical încărcat: avorturi; naşteri multiple sau prin operaţie cezariană
Distensie uterină prin: sarcină gemelară sau multiplă făt macrosom hidramnios
Travaliu prelungit laborios
Factori iatrogeni: administrare de sulfat de magneziu preoperator analgezice şi anestezice
Infecţia uterină
Hipertensiune arterială indusă de sarcină
Factori necunoscuţi



A.



B.

Fig. 9.6.1. Ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice (A, B): A. ligatura arterei hipogastrice folosind acul Deschamps; B. ligatura arterei hipogastrice utilizând o pensă Overholt, spre care se prezintă în arc firul de ligatură.

endometrită şi metrită septică o întâlnim în special în reinterveţiile după operaţia cezariană şi, bineînţeles, în cazul avortului complicat.

Dehiscenţa şi ruptura uterină. Tendinţa actuală de rezolvare a cazurilor cu dehiscenţă sau ruptură uterină necomplicată este chirurgia conservatoare, care asigură păstrarea integrităţii uterine, respectiv funcţiile uterine, fertilitatea.

Incidenţa dehiscenţei şi rupturii uterine ia actualmente un alt aspect prin modificarea conduitei la naştere, în sensul indicării probei de travaliu/naştere şi a perfuziei ocitocice. Astfel, ruptura uterină, care a necesitat histerectomie, a fost raportată de 0,2% (1/555) până la 0,8% (1/122) după probă de travaliu cu perfuzie ocitocică[16]. Stanco şi colab., pe o serie de 7.598 de paciente, raportează incidenţa rupturii uterine în 0,8% la paciente cu uter cicatriceal la care s-a indicat proba de travaliu/naştere cu perfuzie ocitocică.

Prelungirea accidentală, uneori anfranctuoasă, a inciziei de histerotomie cezariană poate duce la lezarea pediculilor vasculari importanţi, cu hemoragie masivă şi adesea formarea unui hematom între foiţele ligamentului larg.

Ca procedeu conservator, se poate tenta ligatura bilaterală a arterelor uterine (cu sau fără deschiderea foiţelor ligamentului larg prin incizie Magara, adică prin secţiunea ligamentului rotund) sau ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice. După Zelop şi colab., debitul distal după ligatură scade cu 85%, ceea ce ar permite o bună hemostază. În cazul formării hematomului intraligamentar, mai ales când acesta creşte progresiv, este obligatorie identificarea ureterului, ceea ce constituie un timp operator extrem de dificil. În caz de insucces se indică histerectomia subtotală sau, de preferinţă, totală. În cazul apoplexiei utero-placentare, a unui uter Couvelaire, intraoperator se apreciază întinderea zonelor apoplectice, cât şi răspunsul la perfuzia cu ocitocină a uterului. Reuşita unei conduite operatorii este asigurată de posibilitatea de administrare a unor cantităţi mari de sânge intraoperator; în caz de răspuns negativ, se impune histerectomia totală.

Rupturi ale colului prelungite pe segmentul inferior. Aceste leziuni se întâlnesc în cazurile feţilor macrosomi sau după aplicaţii de forceps. Ruptura colului uterin se prelungeşte în sus pe segmentul inferior, ea neputând fi rezolvată pe cale vaginală. În asemenea situaţii se impune laparotomia, descoperirea leziunii, care de obicei este urmată de formarea unui hematom intraligamentar, ceea ce presupune evacuarea lui, evidenţierea ureterului şi închiderea rupturii. Rareori asemenea leziuni necesită histerectomie.

Patologia tumorală benignă sau malignă asociată – aşa-zisa indicaţie de histerectomie totală, histerectomia planificată a autorilor americani[5, 7, 11]. Această indicaţie, care este rară, se stabileşte în cazul asocierii sarcinii cu displazia severă, cancerul in situ sau cancerul de col. În aceste cazuri se practică întâi operaţia cezariană, după care se trece la histerectomia totală sau totală lărgită, cu limfadenectomie pe staţii ganglionare pelviene.

Sarcina cervicală presupune intervenţia radicală, dar se pot încerca şi procedee conservatoare, cum ar fi: ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice, ligatura arterelor uterine, istmectomia (descrisă de Popescu[14]) sau deschiderea/ablaţia pe cale abdominală a colului, efectuarea de ligaturi hemostatice în X sau U, diatermocoagularea şi – bineînţeles – ligatura bilaterală a arterelor uterine.

Condiţii preoperatorii speciale

- Histerectomia care se practică după operaţia cezariană are pierderi sanguine de aproximativ 1.500 ml, deci cu aproape 500 ml mai mult decât în cazul operaţiei cezariene (la operaţia cezariană pierderea de sânge este de cca 1.000 ml)[15].
- În cazul atoniei, placentaţiilor anormale, rupturii uterine etc., se asociază pierderile de sânge anterioare. Histerectomia care se practică după operaţia cezariană are pierderi sanguine ale cezarienei, care sunt de obicei mari şi rapide (ceea ce determină o instabilitate hemodinamică).
- Pacienta este în şoc obstetrical (hemoragic şi, uneori, infecţios), de unde necesitatea unei intervenţii rapide, ceea ce presupune prezenţa unei echipe de operatori şi anestezişti–reanimatori bine antrenată.
- Intervenţia este de extremă urgenţă, cu excepţia cazurilor programate, şi trebuie efectuată rapid (pe un teren tarat intervenţia se prelungeşte cu 30 până la 60 de minute)[7].

Particularităţi intraoperatorii

Pelvisul poate fi inundat cu sânge. În această situaţie se procedează în următoarele moduri:

- Se comprimă aorta abdominală un timp scurt, până la evacuarea sângelui;
- Se introduc comprese mari absorbante;
- Se aspiră continuu, reușindu-se astfel evidențierea elementelor anatomice ale pelvisului, în vederea histerectomiei.
- Evacuarea placentei este întotdeauna manuală; atunci când nu este posibil – placenta accreta sau placenta percreta –, histerectomia se face în bloc.
- Închiderea rapidă a tranșei de histerotomie, care este favorabilă hemostazei în două sensuri:
  (a) Se închide o zonă sângerândă;
  (b) Uterul se contractă numai când este cu pereții închiși.
- În unele situații se impune în prealabil ligatura bilaterală a arterelor uterine sau a arterelor hipogastrice.

Datorită condițiilor particulare intraoperatorii, instabilității hemodinamice, este necesară o foarte bună colaborare cu medicul anestezist.

Decizia de a practica o histerectomie subtotală sau totală

Decizia de practicare a histerectomiei subtotale se ia când pacienta este foarte instabilă hemodinamic datorită pierderilor mari de sânge, cum ar fi ruptura uterină, atonia uterină. Trebuie să existe convingerea că în asemenea situații rămâne un cervix sigur din punctul de vedere al hemostazei.

Histerectomia subtotală este total contraindicată în placentația praevia, pentru că există riscul rămânerii unei zone placentare increta (placenta praevia fiind întodeauna și parțial increta) cu dezvoltare spre cervix, care poate cauza hemoragii postoperatorii, necesitând reintervenția, extrem de riscantă în aceste cazuri.

Histerectomia totală se indică în cazurile în care avem o hemodinamică controlată, în toate cazurile de placentă praevia, sau când avem de-a face cu o displazie severă de col.

Decizia de histerectomie totală lărgită tip Wertheim care este o intervenție programată; bineînțeles, condițiile intraoperatorii sunt altele decât în cea de urgență.

Tehnica operatorie

Histerectomia subtotală

În toate histerectomiile peri-partum se recomandă conservarea ovarelor (în cazul în care nu sunt lezionale), fiind vorba de femei tinere. Histerectomia subtotală poate fi practicată și ca prim timp al histerectomiei totale, în vederea asigurării unei bune vizualizări a pelvisului pentru scoaterea cervixului.

Timpii operatori sunt:

- ligatura ligamentului utero-ovarian drept împreună cu ligamentul lombo-ovarian drept (în cazul când este necesară extirparea anexei). Este de preferat a se face ligatură dublă sau fire în opt;
- ligatura ligamentului rotund drept, secțiunea peritoneului vezico-uterin (fig. 9.6.2);
- ligatura ligamentului rotund stâng, secțiunea peritoneului vezico-uterin cu decolarea și împingerea în jos a vezicii. Este preferabil ca acest lucru să fie efectuat cu foarfeca;
- ligatura ligamentului utero-ovarian și lombo-ovarian din stânga (fig 9.6.3);
- secționarea foițelor ligamentului larg (anterioară și posterioară), cu punerea în evidență a pediculului uterin;
- clamparea pe porțiunea ascendentă a pediculului uterin din dreapta. Acest timp este important pentru că se poate produce lezarea ureterală (vezi histerectomia totală);
- ligatura dublă a pediculului uterin în dreapta. La fel se procedează și în stânga. Se continuă decolarea vezicală, vezica, în același timp, este

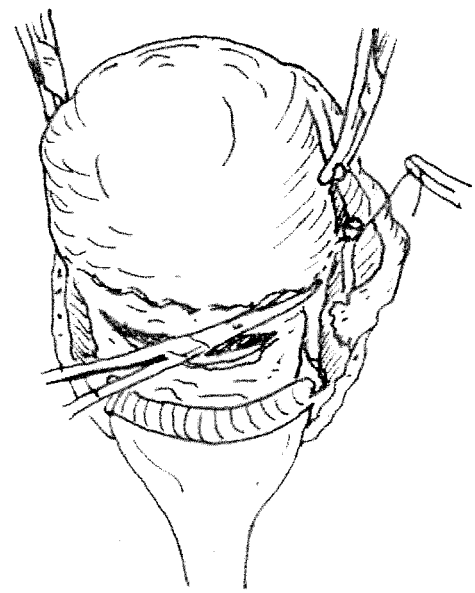


Fig. 9.6.2. Ligatura ligamentului rotund stâng. Secțiunea foiței anterioare a ligamentului larg.

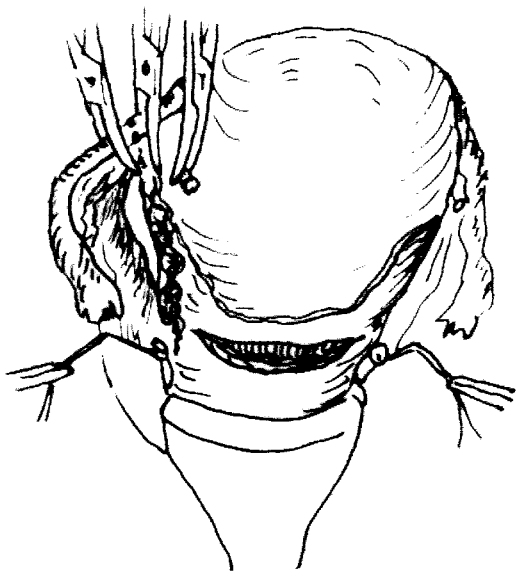


Fig. 9.6.3. Secţiunea pediculului anexial.

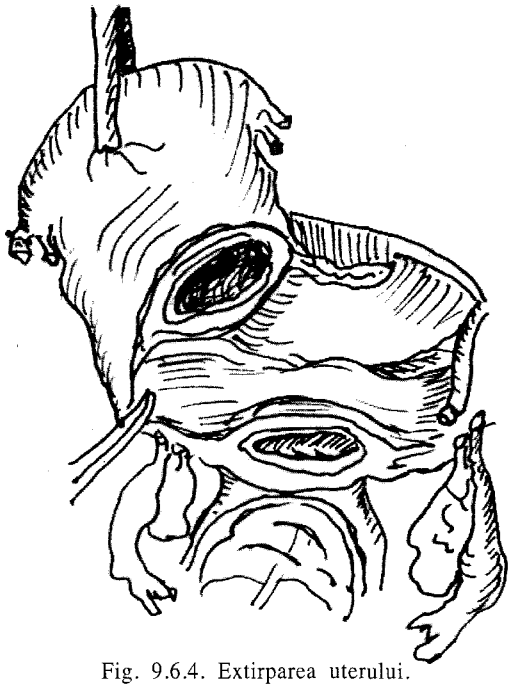


Fig. 9.6.4. Extirparea uterului.

protejată, pentru că sonda Foley este introdusă preoperator, asigurând o vezică goală, care se plasează sub simfiză;

- pensarea şi ligatura pediculului cervico-vaginal (care nu este obligatorie);
- extirparea uterului (fig. 9.6.4);
- închiderea bontului uterin cu fire izolate de catgut (fig. 9.6.5);

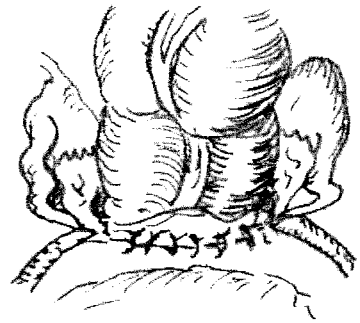


Fig. 9.6.5. Închiderea bontului uterin cu fire izolate de catgut.

- peritonizarea bontului uterin cu peritoneul vezico-vaginal după mai multe procedee. Este vorba de acoperirea bontului uterin cu peritoneul utero-vezical; un alt procedeu ar fi aducerea acestui peritoneu şi fixarea lui la bontul uterin şi la ligamentele utero-sacrate.

Histerectomia totală

Histerectomia totală se poate practica într-un timp sau în doi timpi, în sensul practicării la început a histerectomiei subtotale, după care urmează extirparea cervixului.

Timpii operatori:

Un gest important de la începutul intervenţiei este asigurarea tracţiunii continue în sus a uterului intraoperator, ceea ce duce la plicaturarea, îngustarea pediculului uterin şi la reducerea pierderilor sangvine (fig. 9.6.6).

Dacă se practică şi anexectomia (când există leziuni ovariene sau când s-a produs un hematom în ligamentul larg), se începe prin aplicarea a două ligaturi sau a unui fir în opt pe ligamentul lombo-ovarian (infundibulo-pelvic). Aceste fire se aplică numai după ce a fost evidenţiat ureterul, care se observă foarte bine prin transparenţa foiţei posterioare a ligamentului larg.

Actualmente se recomandă păstrarea ovarelor, fiind vorba de femei tinere, astfel că o statistică publicată la Harvard relevă faptul că din 117 femei la care s-a practicat o histerectomie totală de urgenţă, la numai 17% din cazuri a fost necesară anexectomia[19].

Urmează ligatura bilaterală a ligamentelor rotunde; această ligatură este unită prin secţiunea peritoneului vezico-uterin şi decolarea în jos a vezicii (cateterizată cu o sondă Foley).

După secţionarea foiţelor ligamentului larg (anterior şi posterior) şi continuarea decolării vezicii, sunt bine puse în evidenţă elementele pediculului

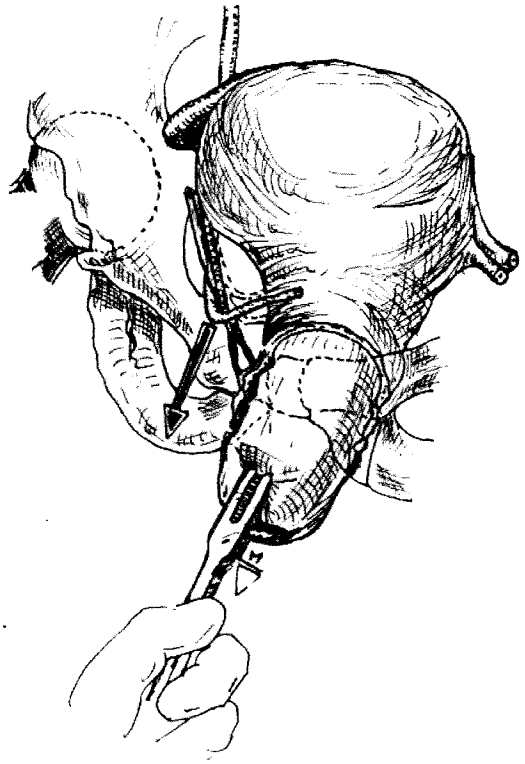


Fig. 9.6.6. A. Tracțiunea în jos a uterului, manevră care cudează artera uterină; B. Tracțiunea uterului în sus.

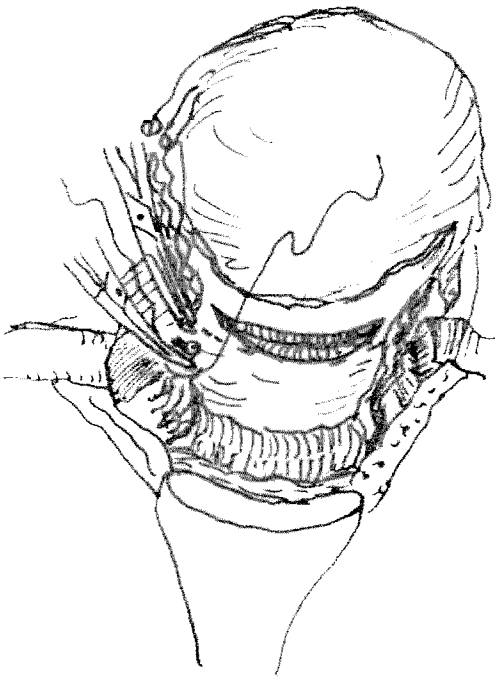


Fig. 9.6.7. Secționarea și ligatura arterei uterine.

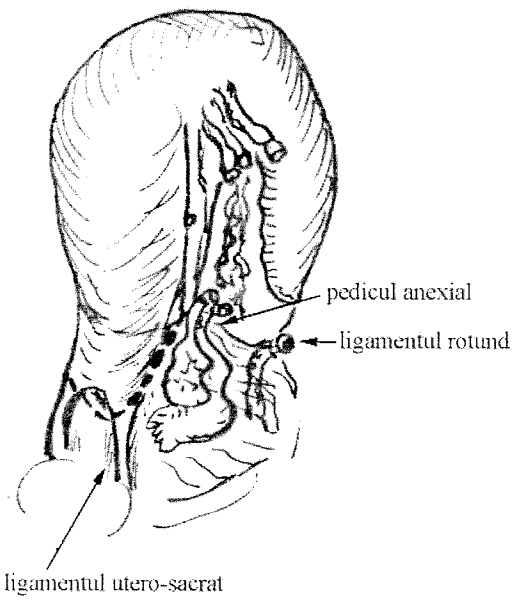


Fig. 9.6.8. Evidențierea ligamentelor utero-sacrate.

uterin. Pensele pentru arterele uterine se aplică tangent la peretele uterin și se face o ligatură dublă (fig. 9.6.7). Aici este timpul în care se produc, de obicei, leziunile ureterale, deoarece ureterul se află lateral, la circa 1,5 cm de marginea uterină.

Urmează ligatura ligamentelor utero-sacrate (fig. 9.6.8), care în cazul gravidității pot fi mai greu identificate, deoarece sunt în majoritatea cazurilor incluse în pediculii ligamentelor cardinale. Incizia posterioară între ligatura celor 2 ligamente utero-sacrate este necesară pentru decolarea lor în jos.

Timpul următor este ligatura ligamentelor cardinale și a pedicululuii cervico-vaginal.

Palparea vaginului și a cervixului se poate face clasic, între degetul mare și index (fig. 9.6.9).

Fig. 9.6.9. Palparea vaginului şi a cervixului.

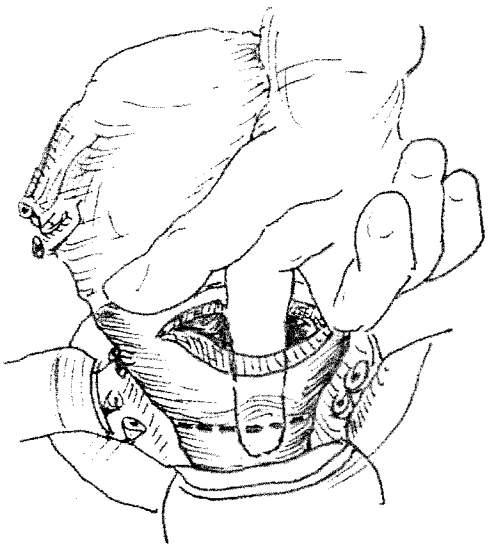


Fig. 9.6.11. Identificarea colului şi a vaginului prin tranşa de histerotomie.

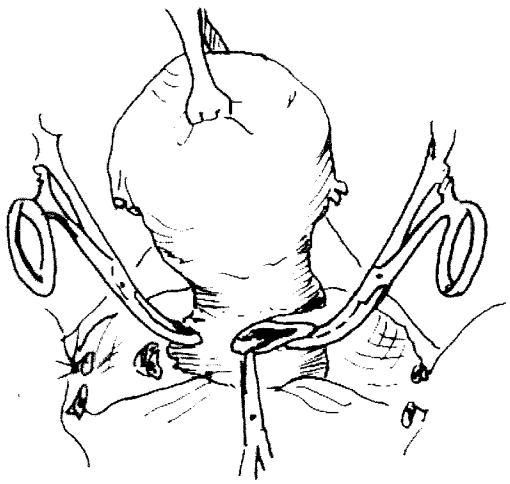


Fig. 9.6.10. Secţionarea vaginului.

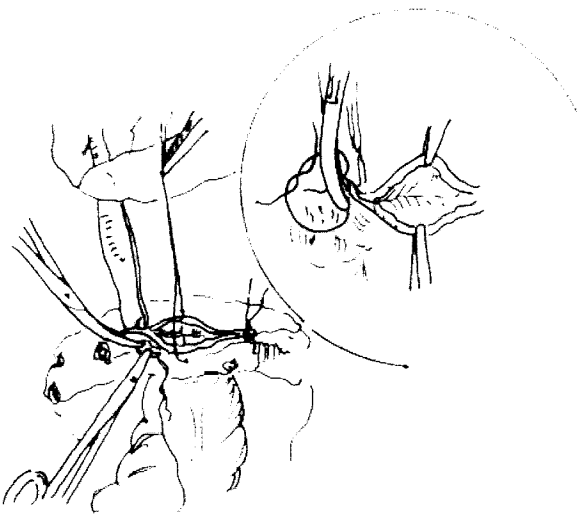


Fig. 9.6.12. Sutura bontului vaginal cu fire izolate de catgut (în cartuş: aplicarea firului în unghiul drept al tranşei vaginale).

Deschiderea vaginului, se poate efectua anterior sau posterior (preferabil anterior). Urmând un moment septic, se recomandă plasarea unei noi izolări în fundul de sac Douglas şi către ansele intestinale. Cu o pensă Kocher curbă lungă (de vagin) se prinde vaginul, care este secţionat şi deschis. Pensa curbă este înlocuită apoi cu o pensă lungă dreaptă (de vagin). Domurile vaginale sunt încărcate în pense cât mai aproape de cervix, pentru a se extirpa cât mai puţin din vagin (cu pense curbe); (fig. 9.6.10). Peretele vaginal posterior, după secţiune, este prins cu două pense drepte Kocher în dreptul ligamentelor utero-sacrate.

Unii autori recomandă ca identificarea cervixului să se facă introducând un deget prin tranşa de histerotomie şi, palpând anterior, se va recunoaşte peretele vaginal (fig. 9.6.11).

Urmează aplicarea a trei fire de catgut la cele două unghiuri laterale ale vaginului şi unul pe linia mediană, care nu se leagă (fig. 9.6.12). După aceea se închide vaginul cu fire separate de catgut. Vaginul poate fi peritonizat sau nu. În cazul neperitonizării şi nesuspensiei există riscul prolapsului de bont vaginal.

În cazul peritonizării şi suspensiei este recomandat următorul procedeu: se trece cu un fir neresorbabil (sau cu resorbţie tardivă), începând de

la nivelul ligamentului utero-sacrat drept, se încarcă foița posterioară a ligamentului larg drept, se evită anexa dreaptă, se trece mai departe pe foița anterioară a ligamentului larg, se trece prin ligamentul rotund din dreapta și se merge pe peritoneul vezical până pe linia mediană, după care se trece prin bontul vaginal, fără a-l transfixia, și se ajunge din nou la ligamentul utero-sacrat din dreapta. În stânga se pornește de la ligamentul utero-sacrat stâng, se încarcă la fel peretele vaginal, fără a-l transfixia, apoi se trece la cealaltă jumătate mediană – peritoneul vezico-uterin, ligamentul rotund, foița anterioară a ligamentului larg, foița posterioară (având grijă aici, atât în stânga, cât și în dreapta de a prinde strict marginal, pentru că în apropiere se află ureterul) și se ajunge la ligamentul utero-sacrat stâng (fig. 9.6.13, 9.6.14 și 9.6.15).

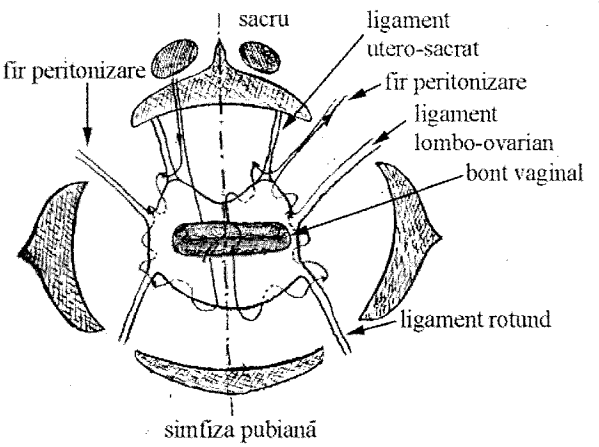


Fig. 9.6.13. Procedeul de peritonizare sectorială cu suspensia domului vaginal (modul de trecere a firelor).

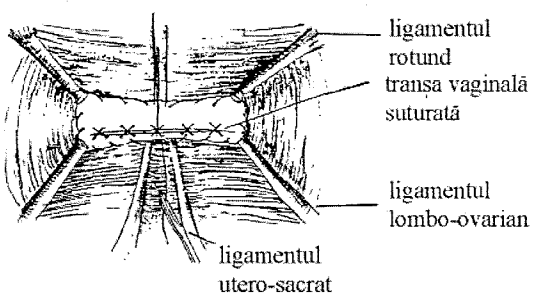


Fig. 9.6.14. Procedeul de peritonizare sectorială cu suspensia domului vaginal (aspectul înaintea efectuării nodurilor).

Ligatura celor două burse realizează în același timp o foarte bună peritonizare și o bună statică pelvină, care asigură profilaxia prolapsului de bont vaginal.

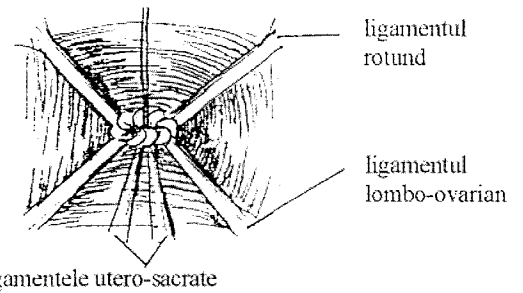


Fig. 9.6.15. Suspensia domului vaginal după efectuarea nodurilor.

În cazul leziunilor displazice severe, a cancerului in situ sau, în general, a cancerului de col, se indică inițial operația cezariană și apoi histerectomia totală lărgită tip Wertheim. Ca particularități de operație Wertheim, se recomandă întâi practicarea histerectomiei subtotale, pentru a avea un câmp operator bun.

De asemenea, datorită vascularizației bogate din sarcină, este preferabilă ligatura bilaterală a arterelor hipogastrice. Este bine ca pediculii importanți să fie dublu ligaturați, pentru a evita derapajul lor după trecerea edemului de sarcină.

După practicarea histerectomiei totale lărgite se va face limfadenectomia pe stații ganglionare, care este facilitată de edemul de sarcină.

Complicații intraoperatorii

Pe primul loc se situază hemoragia (până la ligatura pediculilor importanți). Uneori este posibilă, datorită edemului și condițiilor locale, deraparea ligaturilor de pe pedicul uterin sau de pe pedicul ovarian. În cazul derapării pediculului uterin, pe lângă sângerare, acesta este urmat de formarea unui hematom intraligamentar uneori greu de controlat și, mai ales, greu de disecat, pentru a evidenția ureterul și a nu-l leza.

Lezarea vezicii urinare – se produce în următoarele situații:

- La pacientele cu cezariană în antecedente sau cu mai multe cezariene în antecedente, la care s-a făcut peritonizarea cu peritoneul vezico-uterin, care a fost tracționat mult în sus, astfel încât peritoneul și marginea vezicii sunt integrate la acest nivel;
- În cazurile cu operații plastice pentru malpoziții, la care, de asemenea, s-a folosit peritoneul vezico-uterin pentru redresarea poziției uterine, cum este procedeul Pestalozza și nu numai;

- După operaţii în antecedente pentru fibrom pe peretele uterin anterior, cu peritonizare;
- Dacă nu se respectă timpul de decolare vezico-ureterală intraoperator;
- La deschiderea peritoneului pe o vezică plină, nedrenată printr-o sondă Foley.

Profilaxia acestor leziuni se realizează, în primul rând, prin drenajul vezical cu o sondă Foley, la cazurile de reintervenţie sau cu posibile aderenţe postoperatorii, prin respectarea timpilor operatori la deschiderea peritoneului, cât şi intraoperator, respectând timpii de decolare vezicală;

Leziunile vezicale sunt întâlnite în 4–5% din cazuri[6].

În cazul histerectomiei după cezariană, lezarea ureterelor este raportată la 1‰ şi această rată creşte cu 0,2–0,5% în cazul practicării histerectomiei totale după cezariană.[6] În general, după Stanco şi colab.[16], leziunile tractului urinar după histerectomia post-partum au o incidenţă de 3,2%.

În cazul formării hematoamelor intraligamentare sau disecţiei unor tumori care impun disecţia ligamentului larg, în eventualitatea că nu avem siguranţa integrităţii ureterale, a ligaturii ureterale, unii recomandă cateterizarea pe cale josă, prin uretră-vezică, a ureterelor, sau deschiderea fundului vezical, sau plasarea cateterelor retrograd, urmând ca ele să fie extrase prin cistoscopie.

Complicaţii postoperatorii

- Hemoragia internă. Se produce de obicei prin deraparea ligaturii de pe pedicului uterin, dar adesea de pe pedicului tubo-ovarian. Aceasta se explică prin faptul că nu a fost o ligatură bine plasată sau nu s-au făcut două ligaturi, deraparea fiind uşurată de cedarea edemului de sarcină, post-partum. În asemenea situaţii se impune reintervenţia. Un loc aparte îl ocupă formarea unui hematom intraligamentar prin deraparea pediculului uterin sau lombo-ovarian, care creşte progresiv, dând fenomene de şoc progresiv postoperator.
- Hemoragia externă este întâlnită mai ales de la nivelul unghiurilor vaginale laterale, tot prin fenomene de derapaj. În general, reintervenţia este întâlnită în cazul histerectomiei post-partum în procent de 2,6–4%[16, 18].
- Infecţia căilor urinare se întâlneşte într-un procent de 6–8%, ea fiind cauzată de plasarea şi durata cateterizării tractului urinar. Se recomandă evitarea sondei Foley în cazul practicării operaţiei cezariene, pentru că o cezariană se execută în jur de 30 de minute (procedeul Misgav-Ladach: 12–15 minute), timp suficient pentru a nu avea probleme cu umplerea vezicii urinare intraoperator, dacă pacienta a urinat imediat preoperator.

Morbiditatea şi mortalitatea maternă

Aceasta este în funcţie în primul rând de cantitatea de sânge pierdută, de rapiditatea cu care s-a produs hemoragia, de operativitatea echipei de intervenţie, de asocierea factorului inflamator, dacă histerectomia a fost planificată (ceea ce se întâmplă destul de rar şi incumbă un risc mai mic, marea majoritate însă fiind efectuate în extremă urgenţă). Într-un studiu efectuat de Wongo şi colab.[7] pe 317.000 de femei la care s-a practicat histerectomie abdominală după cezariană se constată 477 de decese. Autorii estimează că rata mortalităţii[7, 17] după histerectomiile post-partum este de 22,8–32/100.000 de operaţii.

9.7. Cerclajul colului uterin

I. Munteanu

Una din cauzele cele mai importante ale infertilităţii, respectiv avorturile repetate în trimestrul II de sarcină, sunt cauzate de insuficienţa cervico-istmică. La acestea se adaugă şi naşterile premature repetate. Incidenţa acestei entităţi este estimată la 1/500 de naşteri[1].

Diagnosticul se stabileşte în primul rând a-namnestic, prin existenţa avorturilor repetate în luni mari de sarcină, cu feţi neviabili, prin beanţa colului, care se poate preciza clinic (testul Hegar) sau explorare radiologică, care arată o scurtare, o lărgire a istmului (fig. 9.7.1), şi – mai nou – prin examen ecografic.

Etiopatogenia insuficienţei cervico-istmice:

- cauze traumatice – rupturi după naşteri laborioase, rupturi ale colului prelungite spre segmentul inferior, dilataţii excesive brutale, avorturi cu dilataţii agresive, în special la luni mari de sarcină, intervenţii chirurgicale;

Fig. 9.7.1. Histerografia de față: canalul cervico-istmic apare dilatat, beant.

- cauze congenitale – uterul infantil, uterul hipoplazic se însoțesc de obicei de o insuficiență cervico-istmică;
- cauze funcționale – determinate de tulburări neuro-hormonale câștigate.

Rolul cerclajului uterin

Cerclajul cervical strânge orificiul cervical intern, recalibrând canalul cervical și restabilind un echilibru anatomic și funcțional necesar pentru:

- menținerea mecanică a oului, prin crearea unei rezistențe ce se opune presiunii intraovulare la nivelul istmului;
- izolarea membranelor de flora patogenă vaginală și de modificările peretelui vaginal;
- restabilirea troficității membranelor prin păstrarea relațiilor vasculare ale polului inferior al oului;
- crearea posibilității de refacere a dopului gelatinos;
- creșterea tonicității regiunii cervico-istmice.

Dellepiane și Siliquini[2] au arătat că activitatea electrică a celulei cervicale se restabilește după cerclaj.

Indicații

Intervenția poate fi executată profilactic, după a 13-a săptămână de gestație. Acest timp trebuie respectat pentru a evita efectuarea cerclajului pe un embrion malformat. De asemenea, se poate efectua de urgență, în caz de amenințare a întreruperii cursului sarcinii, deci, beanță la rece și, respectiv, la cald[3].

În operația profilactică, indicația se pune pe:

- diagnosticul clinic și ecografic al insuficienței cervico-istmice, prin existența în antecedente a întreruperilor de sarcină, de obicei între săptămânile 16–28 de gestație, după o naștere cu traumatism cervical sau alte traumatisme cervicale locale;
- stabilirea sindromului de întrerupere a sarcinii prin insuficiențe cervicale, caracterizat prin evoluție normală a sarcinii în trimestrul I, modificări progresive ale colului, respectiv scurtare și dilatare în trimestrul II, fără contracții uterine dureroase în antecedente;
- ruperea spontană a membranelor, la o dilatație variabilă, indoloră, cu eliminarea produsului de concepție în 2 timpi (viu, dar neviabil) în perioada 16–28 de săptămâni de sarcină.

În cazul cerclajului la cald se încearcă rezolvarea lui. Pacienta este în anestezie generală, se află în poziție Trendelenburg accentuată. Sub ghidaj ecografic transabdominal se punctionează punga amniotică, se scoate o cantitate de lichid amniotic ce presupune retragerea pungii amniotice din orificiul cervical, după care se practică cerclajul colului după tehnica indicată.

Contraindicațiile procedeului sunt avorturile sau nașterea prematură din alte cauze decât insuficiența cervico-istmică.

Tehnica operatorie – procedeul Munteanu

Pregătirea preoperatorie. Se indică tratarea prealabilă a infecțiilor vaginale, administrarea de progesteron (peste 100mg/zi), administrarea de beta-mimetice (tip Partusisten, Duvadilan). Se indică anestezie generală.

Timpii operatori

- Pregătirea câmpului operator, respectiv dezinfecția vaginului și a colului;
- Se aplică două pense Museux (una pe buza superioară și alta pe buza inferioară a colului), care vor putea permite manevrarea colului pentru trecerea firului;
- Se pornește de la "ora 2" (fig 9.7.2) cu un fir neresorbabil și se fac circa 5–6 pași (în sens invers acelor de ceasornic). După primul pas se reintră cu firul în același loc prin care a ieșit acul și așa mai departe (se trece anterior – dreapta – posterior – stânga) (fig. 9.7.3 și 9.7.4). La ultimul pas se scoate firul în același loc de unde s-a pornit (fig. 9.7.5). După strângerea firului, acesta va intra submucos, intramural. Ligatura se face la "ora 2". Nu se introduce Hegar, care poate leza membranele. Se realizează astfel un fir submucos, intramural, din care rămâne doar un nod la suprafața colului (la "ora 2") (fig. 9.7.6).

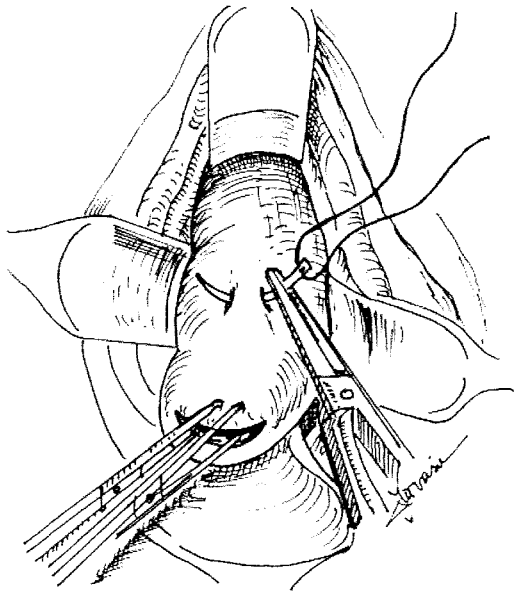


Fig. 9.7.2. Introducerea acului (primul pas).

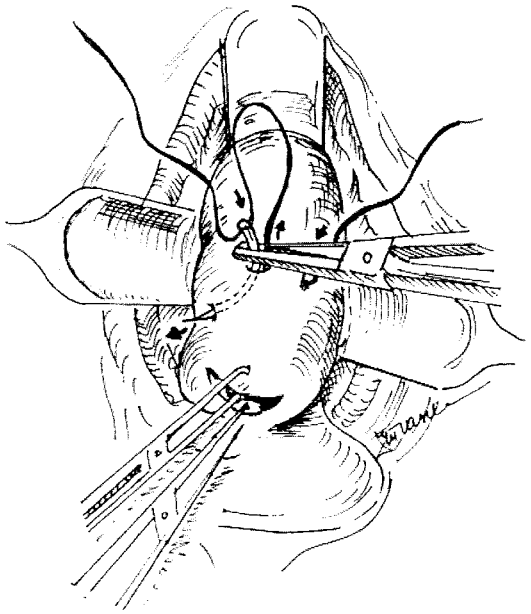


Fig. 9.7.3. Efectuarea celui de-al doilea pas (acul reintră în locul unde a ieşit anterior).

Cerclaj uterin "la rece" şi "la cald"

Un procedeu recent descris în literatură este efectuarea cerclajului uterin "la rece": col deschis, pungă care bombează şi fără contracţii uterine, sau "la cald": aceleaşi condiţii plus contracţii. În cazul prezenţei dinamicii uterine se indică administrarea preoperatorie de betamimetice.

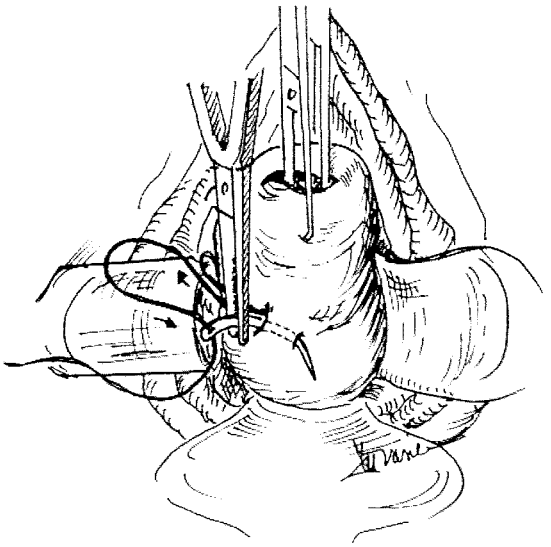


Fig. 9.7.4. Continuarea paşilor pe faţa posterioară a colului.

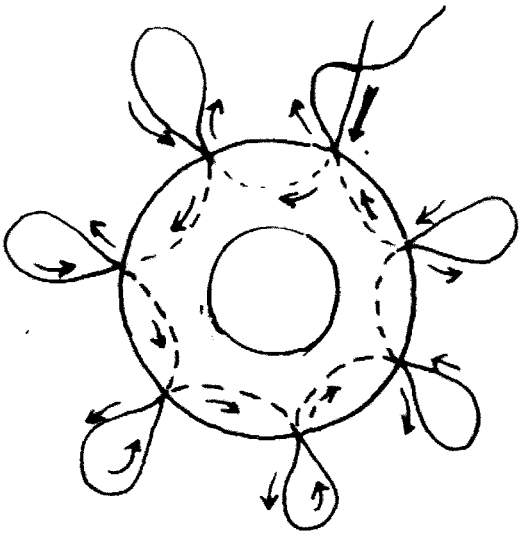


Fig. 9.7.5. Aspect final al traseului firului de cerclaj.

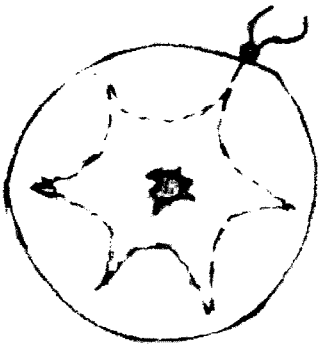


Fig. 9.7.6. Aspect final după efectuarea nodului.

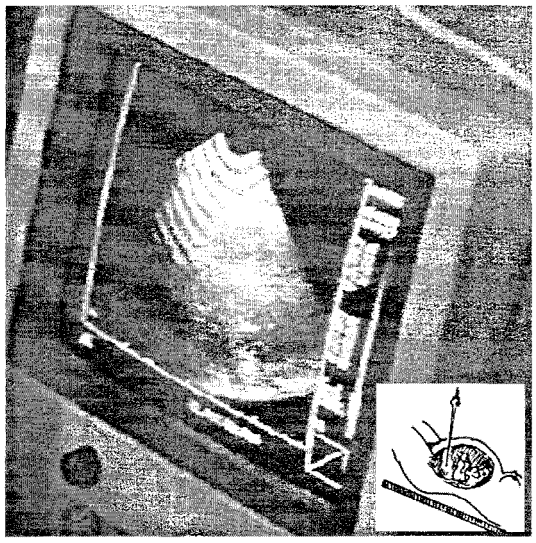


Fig. 9.7.7. Stabilirea diagnosticului de sarcină.

Fig. 9.7.9. Extragerea unei cantităţi de lichid amniotic.

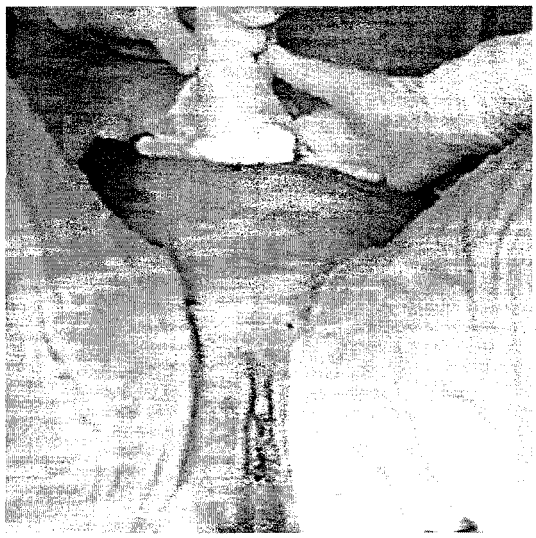


Fig. 9.7.8. Puncţionarea sub ghidaj echografic a sacului.

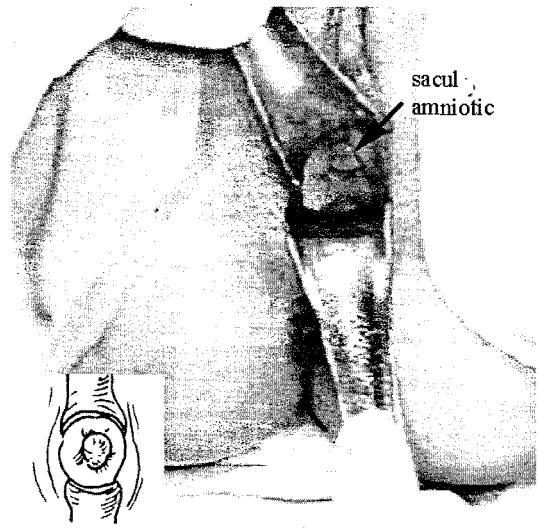


Fig. 9.7.10. Examenul cu valve evidenţiază o reducere importantă, până la dispariţie a sacului amniotic.

Într-un prim timp se pune diagnosticul echografic de gestaţie, vârstă gestaţionară şi localizare a sacului amniotic (fig. 9.7.7). Timpul următor constă în puncţionarea sub ghidaj echografic a sacului amniotic, pacienta fiind în poziţie Trendelenburg (fig. 9.7.8). Se accentuează poziţia Trendelenburg şi se extrage o cantitate de lichid amniotic de cca 100 - 200 ml în funcţie de mărimea pungii amiotice (fig. 9.7.9). Prin aceste manevre se ajunge la o reducere importantă, până la dispariţie a sacului amniotic, evidenţiat la examenul cu valvele (fig. 9.7.10). Ajungându-se la această situaţie se indică cerclajul colului procedeul Mac Donald, dacă colul este dilatat şi şters (grosime mică) pentru a evita deschiderea sacului amniotic (fig. 9.7.11), sau procedeul Munteanu, în cazul în care dilatarea colului este mai mică şi se menţine grosimea peretelui cervical.

Post operator pacienta este menţinută în repaus la pat şi i se administrează antispatice şi betamimetice.

Considerăm că, cerclajul colului în general în afară de factorul mecanic şi modificările locale de echilibru hidro-ionic are şi o componentă psihică de mare intensitate şi valoare.

Avantajele metodei

Este o metodă simplă, nelaborioasă, în comparaţie cu alte procedee (Shirodkar, Palmer, McDonald). Firul este complet inclavat intramural

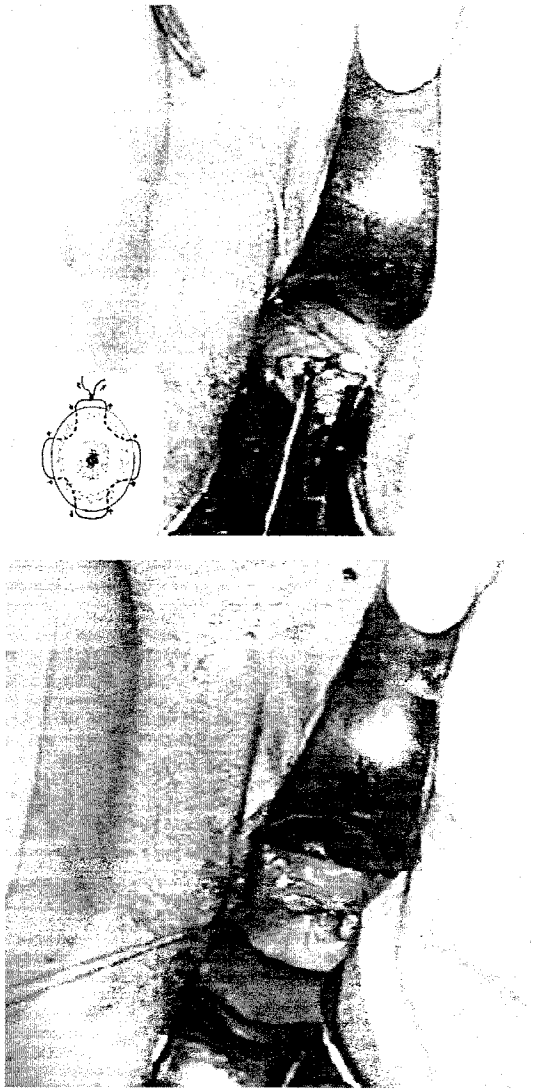


Fig. 9.7.11. Cerclajul colului – procedeul Mac Donald.

în 12–14 zile, este perfect tolerat de pacientă, în exterior rămânând doar nodul şi capetele firului (scurt tăiate, pentru a fi reperat). Dacă naşterea a avut loc prin cezariană, nu este necesară scoaterea firului, el fiind bine tolerat şi suportat pentru o nouă sarcină.

Tratamentul postoperator constă în repaus la pat, circa 7–10 zile, administrarea de progesteron retard şi de beta-mimetice.

Firul de cerclaj se scoate în momentul începerii travaliului (după unii – cu 15 zile înainte de data probabilă a naşterii), în cazul în care se produce un avort sau o naştere prematură. Chiar în situaţia în care firul nu s-a scos şi a produs o mică leziune pe pereţii endocolului, naşterea a decurs natural, fără complicaţii. Clinica Universitară de Obstetrică şi Ginecologie "Bega" posedă o statistică de peste 280 de cazuri, dintre care în 70 de cazuri (25%) naşterea s-a terminat prin operaţie cezariană, în 179 de cazuri (67%) – prin naştere pe cale vaginală şi în 31 de cazuri (11%) – prin avort spontan.

9.8. Intervenţii chirurgicale în sarcină (asociate operaţiei cezariene)

I. Munteanu

1. Sterilizarea chirurgicală
2. Miomectomia
3. Apendicectomia
4. Colecistectomia
5. Traumatismele

Sterilizarea chirurgicală. Înainte de a aplica acest procedeu, pacienta trebuie să fie informată despre unele complicaţii imediate şi tardive ale sterilizării chirurgicale, cum ar fi obezitatea, dismenoreea sau modificările sexuale. După psihiatrii americani[6], aproape 20% din femeile la care s-a practicat sterilizarea chirurgicală au prezentat tulburări de adaptare sexuală. Nu se face sterilizare chirurgicală fără acordul pacientei, a soţului, a familiei şi la femeile cu un singur copil.

Sterilizarea chirurgicală în sarcină se poate realiza în două situaţii:

- ca timp secundar al operaţiei cezariene;
- ca timp secundar într-o operaţie pentru sarcină ectopică, pentru evitarea unei noi sarcini ectopice.

Întodeauna secţionarea şi ligatura trompei se face în zona medie, după alegerea unei zone avasculare din mezosalpinx. Se va avea în vedere şi posibilitatea reversului intervenţiei (în timp, pacienta poate regreta intervenţia, mai ales dacă acesta s-a efectuat la vârstă tânără şi ea doreşte o nouă sarcină). În această situaţie, condiţiile locale anatomice trebuie să permită o anastomoză tubară termino-terminală.

În afara sarcinii, sterilizarea chirurgicală se realizează printr-o intervenţie clasică, ca timp principal sau timp secundar într-o intervenţie ginecologică, dar astăzi se preferă modalitatea de rezolvare laparoscopică.

Nu este indicată sterilizarea chirurgicală imediat în post-partum.

Procedee tehnice

1. Se secţionează trompa în zona avasculară, se ligaturează fiecare capăt tubar, după care se secţionează unul din fire şi cu cele două fire rămase se ligaturează capetele trompei împreună. Aceasta este o metodă sigură (fig. 9.8.1).
2. Tehnica Pomeroy. Se plicaturează trompa, se aplică un fir din material resorbabil la nivelul plicaturii, după care se secţionează porţiunea tubară de deasupra firului. După resorbţia firului, cele două capete tubare se vor distanţa. Plicatura va fi de 2,5 cm. Rata eşecului la acest tip de intervenţie este de 1/500 (fig. 9.8.2).[3]
3. Tehnica Uchida. Prin această tehnică se ligaturează cele două capete ale trompei, după ce au fost decolate de seroasă. Capătul proximal se introduce între foiţele ligamentului larg. După această tehnică, injuria vasculară ar fi minimă (fig. 9.8.3).
4. Tehnica Irving. Se secţionează trompa subseros şi se introduce capătul distal între foiţele ligamentului larg, iar capătul proximal se introduce în peretele uterin, într-o zonă mai puţin vascularizată, lângă inserţia ligamentului rotund (fig.9.8.4).
5. Tehnica Kroener presupune secţionarea porţiunii distale a celor două trompe şi ligatura capătului tubar restant (sutură nerezorbabilă). Se consideră că este un procedeu cu o eficacitate crescută. Acest procedeu nu este reversibil datorită exciziei fimbriei tubare (fig. 9.8.5).

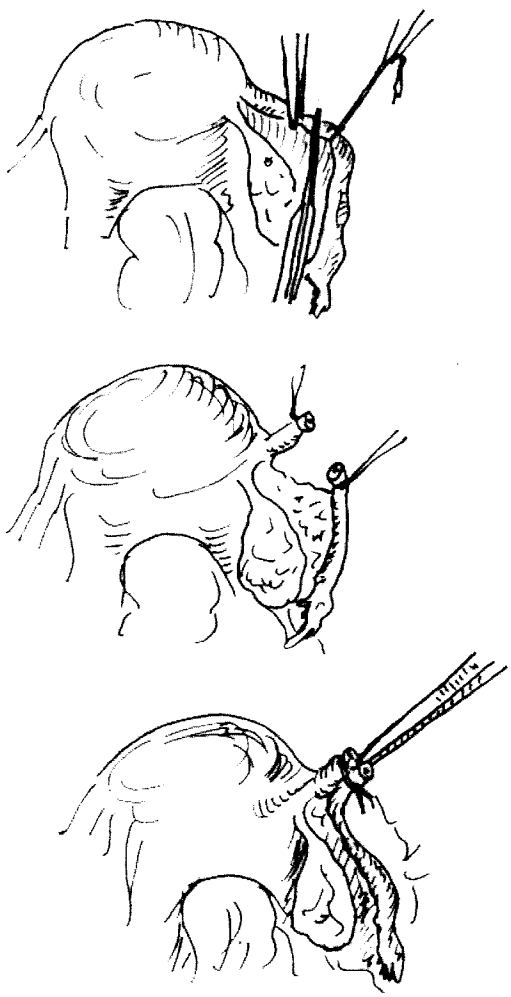


Fig. 9.8.1. Procedeu de sterilizare chirurgicală.

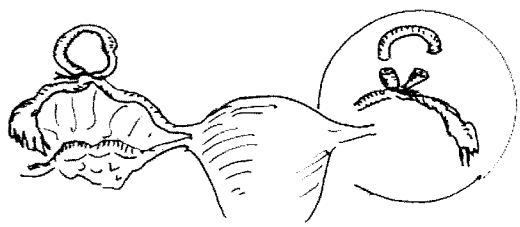


Fig. 9.8.2. Sterilizare chirurgicală după tehnica Pomeroy.

Miomectomia se impune în sarcină atunci când un fibrom pediculat se torsionează sau când o tumoră mare, cu o zonă de inserţie mică, împiedică dezvoltarea sarcinii (fig. 9.8.6 A, B, C).

În cazul operaţiei cezariene, miomectomia se indică în două situaţii: atunci când nodulul fibromatos se află la nivelul zonei de histerotomie în operaţia cezariană sau când este vorba de un fibrom pediculat. Majoritatea autorilor contraindică miomectomia în timpul operaţiei cezariene, datorită dificultăţilor de hemostază.

Chistectomia este indicată în sarcină atunci când tumora se torsionează sau când volumul tumorii împiedică evoluţia sarcinii. În toate cazurile obstetricianul va fi atent la prezenţa corpului galben gestaţional, atunci când intervenţia se face la vârste mici de sarcină (acest corp galben se va respecta, în caz contrar producându-se avort).

Apendicectomia. Apendicita este cea mai frecventă cauză de abdomen acut în sarcină (1/2.000 de naşteri)[4]. Pe o cazuistică a Clinicii

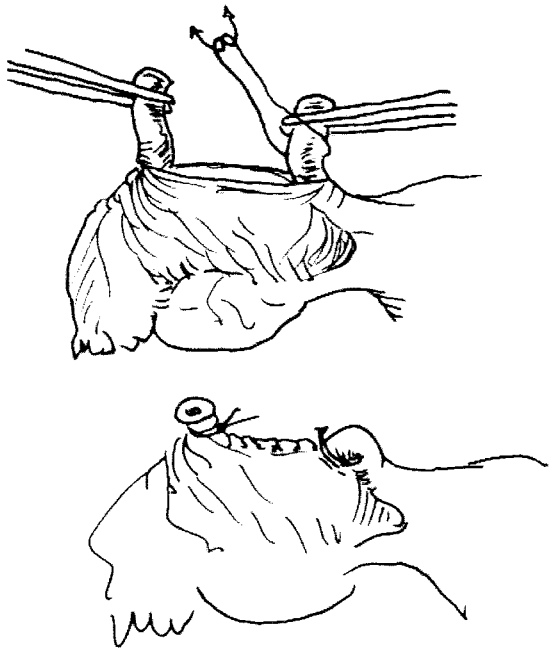


Fig. 9.8.3. Sterilizare chirurgicală – procedeul Uchida.

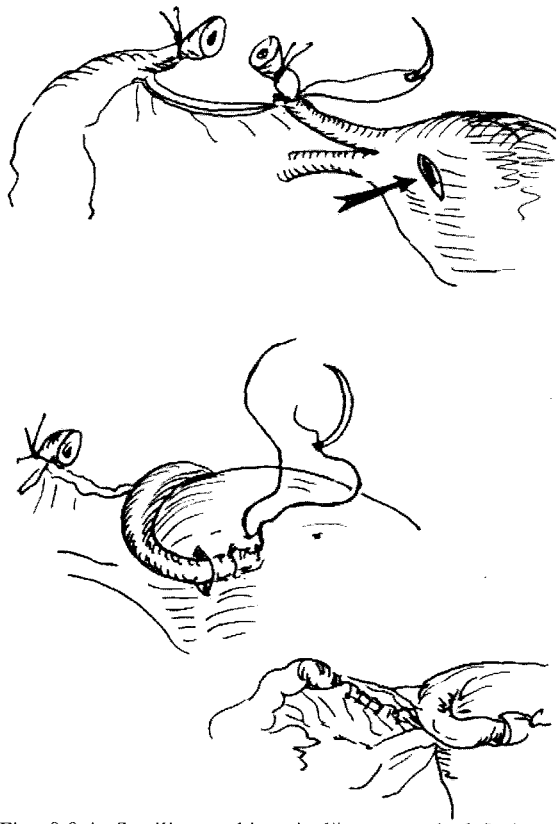


Fig. 9.8.4. Sterilizare chirurgicală – procedeul Irving.

Universitare de Obstetrică-Ginecologie "Bega" am întâlnit o incidenţă de 1/2.500 de naşteri[8].

Diagnosticul este dificil de stabilit în primele

Fig. 9.8.5. Sterilizare chirurgicală – procedeul Kroener.

luni de sarcină, având în vedere că semnele apendicitei acute seamănă foarte mult cu starea gestaţională (greţuri, vărsături, constipaţie, subfebrilitate – elemente prezente şi la o sarcină normală). Sunt prezente semnele de iritaţie peritoneală, semnul Bloomberg pozitiv. Probele de laborator – VSH şi numărul de leucocite – sunt crescute şi în sarcină. În trimestrul II şi III de sarcină diagnosticul este dificil de stabilit, prin deplasarea apendicelui (fig. 9.8.7).

Ca semne particulare amintim:

- apărare musculară lateral dreapta;
- deplasarea uterului către dreapta accentuează durerea;
- palparea uterului, pentru a decela contracţii uterine dureroase, va face diagnosticul diferenţial al CUD cu durerea apendiculară;
- examinarea pacientei în decubit lateral stâng (se poate examina partea dreaptă şi diferenţia durerea);
- în trimestrul III de sarcină, apendicita (în special apendicita acută perforată) poate mima simptomele dehiscenţei sau ale rupturii uterine (în special pe uterul cicatriceal).

De mare valoare este o culdocenteză cu depistarea lichidului peritoneal inflamator. Laparoscopia poate evita o laparotomie albă.

Diagnosticul diferenţial se face în lunile mici de sarcină cu:

- iminenţa de avort;
- ameninţarea de avort;
- sarcina ectopică;
- torsiunea unui chist sau a unui fibrom;
- degenerescenţa miomatoasă;
- pielonefrita;
- pancreatita;
- colecistita;
- sindromul de ruptură uterină, în cazul uterului cicatriceal.

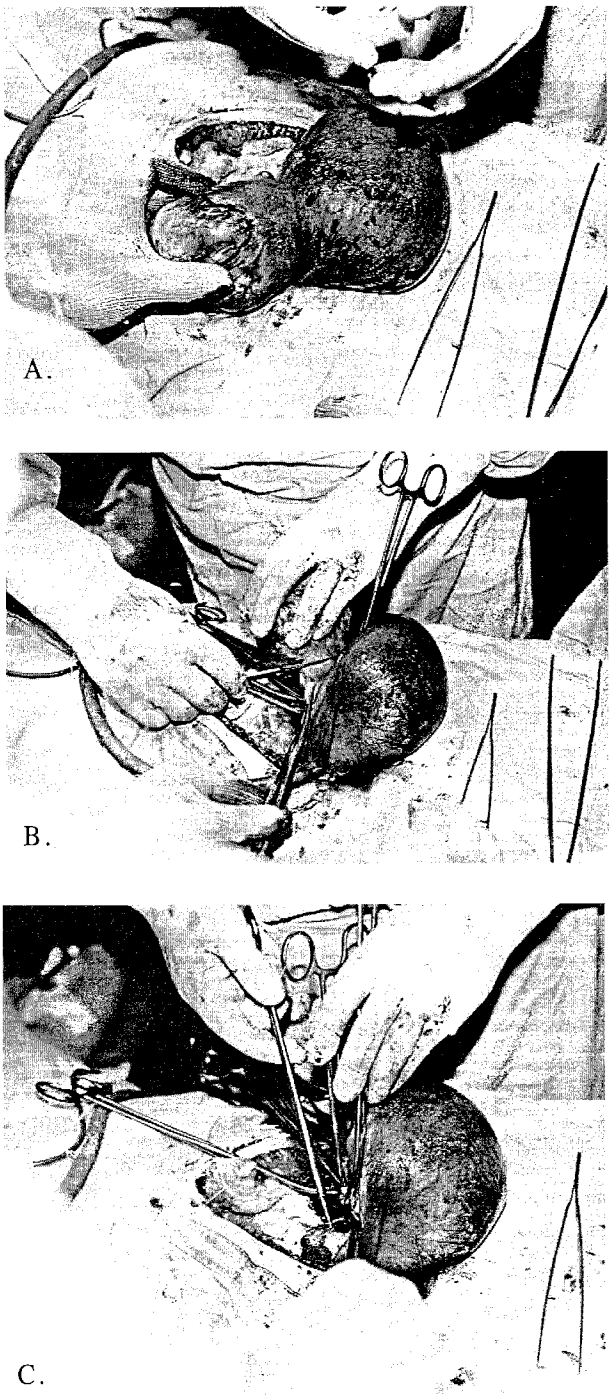


Fig. 9.8.6. Miomectomie: A. uter gravid (16 săptămâni) şi fibrom sesil, cu localizare posterioară; B. modul de aplicare a penselor şi miomectomia; C. efectuarea suturii după miomectomie.

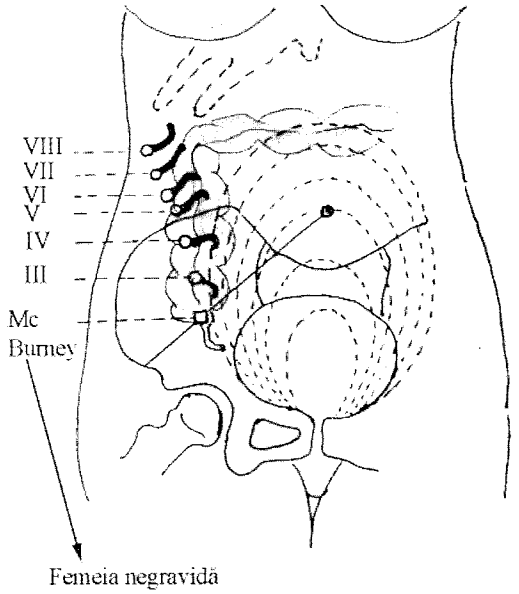


Fig. 9.8.7. Deplasarea apendicelui de către uterul gravid, în funcţie de vârsta gestaţională.

Conduita operatorie:

- În cazul apendicitei acute catarale se indică incizie McBurney, apendicectomie, drenajul nu este necesar, se recomandă tratament de susţinere a sarcinii;
- În cazul apendicitei acute perforate şi a peritonitei apendiculare se practică incizie mediană, apendicectomie, drenaj al cavităţii peritoneale, antibioterapie, tratament de susţinere a sarcinii.

Colecistectomia. Sindroamele de diskinezie biliară sunt des întâlnite şi ele sunt modificate în funcţie de forma lor. Diskinezia biliară prin hipertonie este favorizată (pozitiv) de evoluţia sarcinii; cea prin hipotonie este accentuată de sarcină, datorită imbibiţiei progesteronice.

Incidenţa colecistitei acute este de 1/4.000 de sarcini[3]. Pe o cazuistică a Clinicii Universitare de Obstetrică-Ginecologie "Bega", incidenţa colecistitei acute este de 1/5.000 de sarcini[7].

Diagnosticul pozitiv al colecistitei acute se stabileşte clinic prin semnele caracteristice, ca şi în afara sarcinii: durere colicativă în hipocondrul drept cu iradiere subscapular, sindrom dispeptic, febră, semnul Murphy pozitiv. Laboratorul arată creşterea numărului de leucocite. Este util un examen ecografic, care evidenţiază litiaza biliară.

În cazul mobilizării calculilor, cu obstrucţie a canalului coledoc, va apărea şi icterul.

În forma simplă este suficientă antibioterapia (cefalosporine), asociată cu antispastice şi analgezice. În cazurile cu abdomen acut, cu icter, se impune laparotomia şi colecistectomia. Există întodeauna

riscul declanşării avortului sau a unui travaliu prematur.

Traumatismele. Embrionul, respectiv fătul, este bine protejat în sacul amniotic, mai ales în primul trimestru de sarcină, când uterul este organ pelvin; riscul este mult mai mare în trimestrele II şi III ale sarcinii, când uterul devine organ abdominal. Cauzele cele mai frecvente ale traumatismului abdominal în sarcină sunt: căderile, loviturile directe, accidentele de maşină, plăgile penetrante. În cazul căderilor şi al loviturilor directe, adesea se produce hematomul placentar, respectiv dezlipirea placentei, urmată ca frecvenţă de ruptura uterină. Abruptio placentae se întâlneşte în 50% din cazuri în traumatismele grave[9].

La accidentele de maşină, centura de siguranţă, prin compresiune bruscă, poate determina aceste leziuni[3].

La plăgile penetrante în abdomenul inferior sau pelvis, în 19% din cazuri sunt atinse viscerele materne, iar fătul este afectat în 65% din cazuri[3].

Din punct de vedere clinic, găsim stare de şoc, durere uterină persistentă, modificări semnificative ale cordului fetal. Instabilitatea hemodinamică necorectată şi progresivă impune de la început laparotomia exploratorie.

Explorarea paraclinică presupune examenul radiologic, ecografia, tomografia computerizată, respectiv rezonanţa magnetică nucleară. Monitorizarea materno-fetală se va face încă 4 ore după normalizarea parametrilor materni şi fetali. Alterarea progresivă a bătăilor cordului fetal suspicionează un hematom retroplacentar important sau în progresiune, fie o ruptură uterină, care pune indicaţia de intervenţie chirurgicală în caz de făt viabil.

Indicaţia de operaţie cezariană rămâne valabilă şi în caz de stop cardio-respirator matern, neresuscitabil, operaţie efectuată în primele 4–5 minute[2, 5]. În cazul traumatismelor, când este cazul, se va administra sânge Rh negativ până la stabilirea grupului sanguin.

9.9. Embriotomiile

V. Luca

Embriotomiile sunt operaţii mutilante care se execută asupra fătului mort cu scopul de a-i reduce volumul şi a-l extrage astfel din cavitatea uterină.

Embriotomiile sunt dintre cele mai vechi operaţii obstetricale. În muzeele de istorie a medicinii se găsesc expuse instrumente de diverse forme care au fost imaginate de-a lungul veacurilor pentru zdrobirea fătului. Necunoscându-se alte mijloace de terminare a naşterii, bineînţeles că aceste operaţii se practicau adesea şi pe fătul viu în scopul salvării mamei.

Embriotomia este pomenită în cărţile hipocratice, dar cel care a descris prima dată tehnicile şi instrumentele a fost Soranus din Efes. În medicina arabă, în special de către Albucasim, se dau imaginile instrumentelor utilizate[8].

Astăzi această intervenţie se practică excepţional de rar. Consultaţiile prenatale, la care se depistează din timp atât distociile de bazin, cât şi cele de prezentaţie, efectuarea aproape în totalitate a naşterilor în instituţii spitaliceşti fac să se ajungă foarte rar în situaţia de a efectua o embriotomie.

Astfel, în unele tratate moderne nu se mai descriu tehnicile de embriotomie, afirmându-se că necesitatea lor este specifică ţărilor în curs de dezvoltare, iar dacă medicii din aceste ţări doresc să se informeze, ei le găsesc în cărţile clasice.

Chiar dacă aceste tehnici sunt descrise (sumar) în unele tratate, ca cel al lui Benson[2] (1982), se specifică faptul că "operaţia cezariană nu este o contraindicaţie în fătul mort", iar în Danforth's Obstetrics and Gynecology[3], din 1994, se recomandă chiar în infecţia corioamniotică cu făt mort operaţia cezariană sau cezariana urmată de histerectomie, în caz de ruptură uterină sau infecţie gravă. De altfel, în literatura modernă se găsesc foarte puţine articole privind acest subiect şi acestea provenite din ţările în curs de dezvoltare[6].

Deşi foarte rar, fiind în anumite situaţii singura care se poate executa, trebuie cunoscute în amănunţime: indicaţiile, condiţiile şi tehnica.

Operaţiile de reducere a volumului fătului se pot executa asupra craniului sau trunchiului fătului.

Pentru a putea fi executate aceste operaţii, trebuie să fie îndeplinite în prealabil anumite condiţii:

- După cum reiese din definiţie, fătul să fie mort;
- Dilataţia orificiului uterin să fie completă sau completabilă;
- Membranele să fie rupte;

- Bazinul să nu prezinte malformații în forma și dimensiunile sale, care să împiedice trecerea prin el a segmentelor fetale împreună cu instrumentele de embriotomie.

Deoarece în majoritatea cazurilor embriotomiile trebuie efectuate la parturiente de multă vreme în travaliu, epuizate, de multe ori infectate sau anemiate, remontarea stării generale și instituirea unei terapeutici antiinfecțioase este obligatorie înainte de începerea intervenției.

Embriotomiile fiind operații care se efectuează în scopul de a feri părțile moi materne de leziuni, pe lângă condițiile de mai sus, înainte de începerea intervenției, trebuie să facem o apreciere exactă a stării uterului și a segmentului inferior. Dacă uterul e suplu, fără contractură, operația va fi simplă. Dacă există contractura uterului în totalitate sau numai a segmentului inferior, atunci riscul rupturii uterine e destul de important. În aceste cazuri Lacomme recomandă să nu se facă embriotomie, ci să se recurgă de la început la cezariană, deoarece e mai bine să se opereze înainte decât după ruptura uterului.

Embriotomia poate fi practicată:
- pe cap: embriotomie cefalică sau craniană;
- pe trunchi: embriotomia rahidiană.

Embriotomia cefalică

Are drept scop reducerea volumului craniului fetal.

Această intervenție se practică în următoarele împrejurări:
1. Făt mort inclavat în bazin în prezentație craniană, facială, frontală;
2. Făt mort, în prezentație craniană, când din motive de dinamică uterină sau disproporție între craniu și bazin nașterea spontană nu poate avea loc;
3. În prezentație pelviană asupra capului, când extracția nu reușește;
4. În mod excepțional, pe făt viu hidrocefal și cu disproporție cefalo-pelvică importantă.

Operația se execută sub anestezie, pe masa de operație, cu respectarea riguroasă a măsurilor de asepsie și antisepsie.

Reducerea volumului craniului fetal se poate obține prin:

Craniotomia sau perforația simplă a craniului fetal. Operația constă în perforarea craniului fetal la nivelul bolții craniene; prin orificiul de perforație se scurge substanța cerebrală și diametrele craniului se micșorează prin încălecarea oaselor.

Craniul fetal astfel redus este expulzat mai ușor de contracțiile uterine.

Ca instrument se poate folosi bisturiul, un foarfece lung sau instrumentele special construite în acest scop, ca perforatorul lui Blot sau perforatorul baziotribului Tarnier (fig. 9.9.1).

Perforatorul Blot e un foarfece format din două ramuri triunghiulare paralele, tăioase pe marginea lor externă. Marginea internă e boantă; ramurile foarfecelui sunt astfel articulate, încât atunci când e închis, marginea boantă a unei lame depășește marginea tăioasă a celeilalte pentru ca să nu lezeze părțile moi materne. Lamele perforatorului devin tăioase numai după deschiderea lor, care se realizează prin apăsarea pe mânere.

Perforatorul Tarnier va fi descris o dată cu baziotribul.

Perforatorul lui Naegele este un perforator–foarfece a cărui parte tăioasă se găsește pe marginea externă a lamei. Apăsând pe mânere, foarfecele se deschide și mărește perforația.

Tehnica operației. Înainte de a începe operația trebuie să avem un diagnostic obstetrical complet și precis.

Fie că e fixat sau nu, un ajutor va menține transabdominal imobilizat craniul fetal în tot timpul operației. Rolul ajutorului e foarte important.

Instrumentul ținut cu mâna dreaptă este introdus în vagin pe fața palmară a mâinii stângi, ale cărei degete reperează regiunea unde se va face perforația. Străpungerea craniului se poate face cu ușurință într-o fontanelă sau sutură, însă perforația aceasta se poate obtura. De aceea, deși trebuie folosită oarecare forță, este mai bine să perforăm unul din parietale și apoi prin deschiderea și închiderea foarfecelui în câteva direcții obținem un orificiu mare, dilacerând în același timp substanța cerebrală, care de obicei fiind lichefiată, se scurge cu ușurință. În tot timpul intervenției mâna–ghid va rămâne în vagin, până când scoatem instrumentul.

Odată craniotomia terminată, se poate lăsa ca nașterea să se termine spontan, sau dacă este cazul se procedează la o a doua operație.

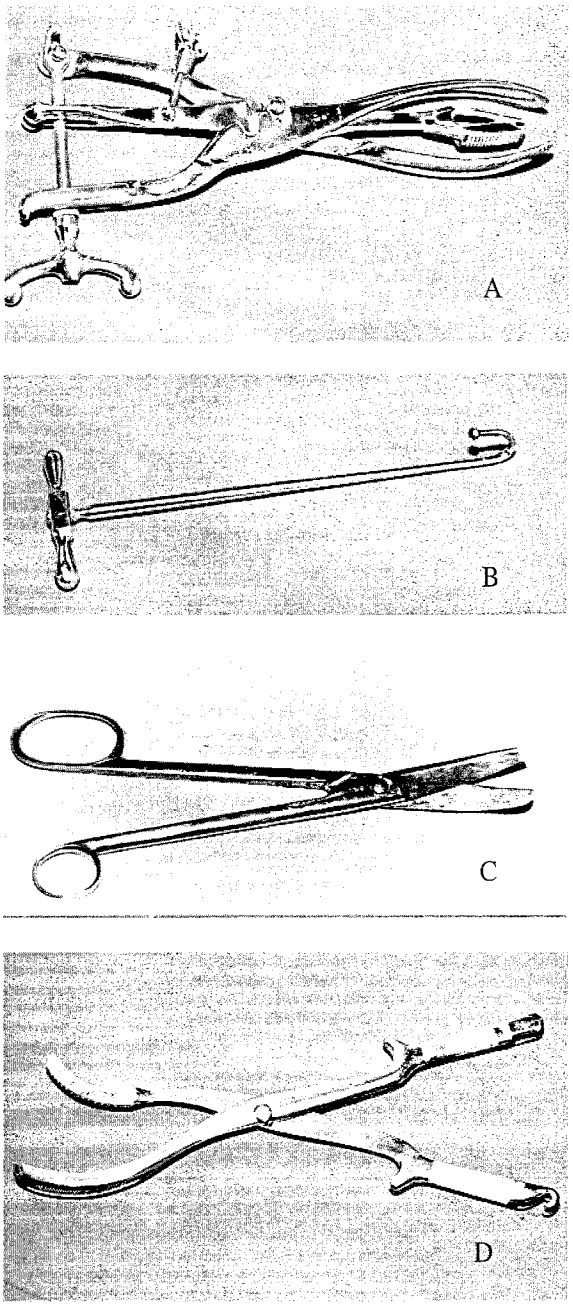


Fig. 9.9.1. Instrumente de embriotomie: A. baziotrib Tarnier; B. cârlig Braun; C. foarfecă Naegele; D. cranioclast.

Dacă operaţia se execută asupra unui făt în prezentaţia facială, perforaţia se face prin orbită, iar dacă se face asupra capului din urmă dintr-o prezentaţie pelviană, se perforează craniul la nivelul cefei, la marginea scoicii occipitale sau, dacă e posibil, se introduce instrumentul prin gaura mare occipitală. Tracţiunile pe pelvis ajută la golirea craniului şi, micşorându-se diametrele lui, se uşurează extracţia.

Cranioclazia

După ce craniul fetal a fost perforat şi substanţa cerebrală evacuată, se procedează la extragerea lui prin cranioclazie – dacă naşterea nu se poate efectua spontan, cum se întâmplă adesea în prezentaţiile faciale sau frontale inclavate în excavaţie.

Cranioclazia se face cu instrumentul numit cranioclast; primul model a fost imaginat de Simson în 1880. Doi ani mai târziu Braun l-a modificat, dându-i forma care se întrebuinţează şi astăzi. Cranioclastul este un instrument asemănător forcepsului, format din două ramuri, una plină convexă şi crenelată, numită masculă şi alta fenestrată, destinată să primească pe prima, numită ramura femelă. Cele două ramuri metalice sunt uşor curbe, iar la capătul mânerelor se găseşte un şurub de presiune.

Un alt model de cranioclast a fost imaginat de Auvard, care se poate articula în două sensuri; fie că se articulează ca la cranioclastul obişnuit, fie că cele două ramuri se privesc prin concavitatea lor, ca lingurile unui forceps. Ramura masculă a fost, de asemenea, modificată, adăugându-i-se la capăt un burghiu.

Oricare ar fi tipul de instrument întrebuinţat, aplicarea lui se face în acelaşi mod. Lingura masculă, cea masivă, se introduce prin locul de perforaţie în interiorul craniului, cu partea crenelată spre faţă, iar cea externă se aplică pe faţă, în afara craniului, ca lingura de forceps. După articulare se strânge şurubul de presiune şi apoi prin mişcări de tracţiune se procedează la extracţia capului.

Cranioclastul nefiind un instrument reductor, el nu va fi întrebuinţat în disproporţiile cefalo-pelviene importante.

De aceea, a fost nevoie să se imagineze alte instrumente, care, strivind craniul, să-i micşoreze diametrele şi să uşureze extracţia lui.

Aceste instrumente se numesc cefalotrib, iar operaţia executată cu el – cefalotripsie.

Dintre numeroasele instrumente de acest fel, cele mai cunoscute sunt cefalotribul lui Baudeloque, inventat în 1829, şi câteva tipuri de cefalotrib imaginate de Tarnier. Nici unul din ele nu se mai întrebuinţează azi; ele au numai valoare istorică.

Baziotripsia

Toate modelele de cefalotrib aveau dezavantajul că nu reduceau masivul osos al bazei craniului, deci reduceau moderat diametrele craniului fetal şi, în acelaşi timp, era un mediocru instrument de tracţiune, ele derapând cu uşurinţă.

Bonnaire, studiind limitele de rezistenţă ale craniului fetal, a comparat corpul sfenoid cu o cheie de boltă la care se sfârşesc patru arcuri simetrice două câte două; cele două arcuri anterioare sunt stâlpii orbito-sfenoidali, ceilalţi doi sunt stâncile.

Baza craniului va fi redusă, dacă se distruge această arhitectură. În acest scop a fost construit un instrument – baziotribul – care, exercitând o presiune în sens diagonal, adică după un diametru orbito-sfenoidal continuat cu stânca de partea opusă, va distruge baza craniului.

Baziotribul care se foloseşte şi azi a fost prezentat de către Tarnier la 11 decembrie 1883 şi descris de el în termenii următori: "Instrumentul e format din trei ramuri inegale, etajate şi cu un şurub de presiune. Lungimea sa totală e de 41 de cm, greutatea de 1.200 g".

Ramura stângă, cea mai scurtă, are un perforator cuadrunghiular, care intră în craniu printr-o mişcare de rotaţie; acest perforator lucrează ca un sfredel şi face în craniu un orificiu rotunjit. Îndată ce perforatorul a pătruns în craniu, se opreşte mişcarea de rotaţie, se împinge încet această ramură până când vârful său este oprit de către rezistenţa bazei craniului, cu care el va trebui să rămână în contact până la sfârşitul operaţiei.

Ramura stângă, analogă cu ramura stângă a unui forceps, este aplicată ca şi cea a forcepsului şi articulată cu ramura mediană. Ramura mediană şi ramura stângă sunt apoi apropiate prin şurubul de zdrobire şi turtesc o jumătate din craniu. Un mic cârlig menţine cele două ramuri apropiate. Ramura dreaptă, cea lungă, este apoi aplicată şi articulată ca şi ramura dreaptă a forcepsului, iar şurubul de zdrobire, aplicat şi pus în acţiune apropie această ramură de primele două. Craniul este astfel zdrobit prin două turtiri succesive.

Indicaţiile baziotripsiei sunt următoarele:

- Un făt disproporţionat de mare, datorită unei malformaţii majore faţă de bazinul normal;
- În toate cazurile cu făt mort în prezentaţie craniană în care starea generală a mamei cere o evacuare rapidă a cavităţii uterine;
- În toate cazurile în care, după craniotomie sau cranioclazie, extracţia capului nu se poate face.

Tehnica baziotripsiei. Operaţia se execută sub anestezie după luarea obişnuitelor măsuri de asepsie şi antisepsie, în 4 timpi:

1) **Perforaţia.** Când craniul nu a fost în prealabil perforat cu craniotomul, se face perforaţia cu ramura mijlocie a baziotribului. În timp ce un ajutor fixează transabdominal craniul fetal, operatorul pătrunde cu mâna stângă în cavitatea uterină, repereză craniul fetal, iar cu mâna dreaptă introduce ramura mediană perforatoare a baziotribului şi perforează craniul. După aceea împinge perforatorul până la baza craniului, unde simte o rezistenţă osoasă. Un ajutor îl va ţine apoi nemişcat, în contact cu baza în tot timpul operaţiei (fig .9.9.2).
2) **Mica zdrobire.** Se face cu ramura stângă. Ţinută cu mâna stângă şi sub protecţia mâinii drepte, se introduce pe deasupra perforatorului şi se aplică pe craniul fetal, pe apofiza mastoidă posterioară. Se articulează cu ramura mediană şi se strâng cu mâna cele două mânere ale ramurilor până se produce zdrobirea. Se strânge apoi şurubul de presiune şi cele două ramuri se menţin unite (fig. 9.9.3).
3) **Marea zdrobire.** Ramura dreaptă se introduce pe craniu cu mâna dreaptă sub protecţia mâinii stângi, trecând-o pe deasupra perforatorului. Se plasează lingura pe bosa frontală opusă şi se articulează. Se montează şurubul de mare presiune şi se strânge încetul cu încetul, după ce s-a controlat în prealabil ca nu cumva să fie prinse între lingurile instrumentului părţi moi materne (fig. 9.9.4).

În felul acesta se face zdrobirea craniului în totalitate.

4) **Extracţia craniului.** După zdrobire craniul este turtit discoidal şi situat cu diametrul său cel mare perpendicular pe instrument, astfel că, dacă lingurile sunt în diametru transversal, diametrele mari ale craniului vor ocupa diametrul antero-posterior. Se imprimă capului cu ajutorul instrumentului o mişcare de rotaţie pentru a-l orienta în diametrul transvers al strâmtorii

superioare; se trage apoi în jos până se angajează în excavaţie. Spre a-l degaja i se imprimă o mişcare de rotaţie de 90^0, pentru a-l orienta în diametrul antero-posterior (cel mare) al strâmtorii inferioare.

În prezentaţiile faciale perforaţia craniului se face prin una din orbite, iar aplicarea lingurilor – în diametru bimastoidian.

Pentru a uşura aplicarea corectă a celei de a doua linguri pe diametrul de elecţie a craniului, craniul fetal se roteşte cu ajutorul pensei formate de perforator şi prima lingură a baziotribului.

Embriotomia rahidiană

Embriotomia rahidiană este o operaţie mutilantă care are drept scop reducerea volumului fetal prin secţionarea coloanei vertebrale spre a uşura extracţia lui.

Prin această operaţie se separă trunchiul fetal în două porţiuni care se extrag separat.

Indicaţia acestei operaţii este una singură:

Făt mort în aşezare transversală neglijată, cu prolabrarea unui membru sau cu anclavarea ireductibilă a umărului.

Embriotomia rahidiană se divide în embriotomie prin: 1. dislocare cervicală, când secţionarea se face la nivelul coloanei cervicale; 2. dislocare a trunchiului, când secţiunea interesează toată grosimea lui.

Instrumentele care servesc la embriotomie au fost clasate de Potocki, după modelul lor de acţiune, în embriotoame tăioase, embriotoame fierăstrău, embriotoame prin constricţie şi embriotoame prin dilacerаţie. Dintre acestea cele mai cunoscute sunt:

1. Embriotomul cu ghilotină a lui Tarnier;
2. Embriotomul cu fierăstrău al lui Ribemont-Dessaignes;
3. Foarfeca Dubois;
4. Cârligul Braun.

Acestea două din urmă sunt cele mai întrebuinţate, cu ele sunt înzestrate serviciile noastre de obstetrică, şi, de aceea, le vom descrie în amănunţime.

Foarfeca Dubois e o foarfecă lungă, puternică, datorită faptului că partea tăioasă e scurtă, pe când mânerele sunt lungi. Există două tipuri: unul drept şi altul curb.

Cârligul Braun e format dintr-o tijă de oţel

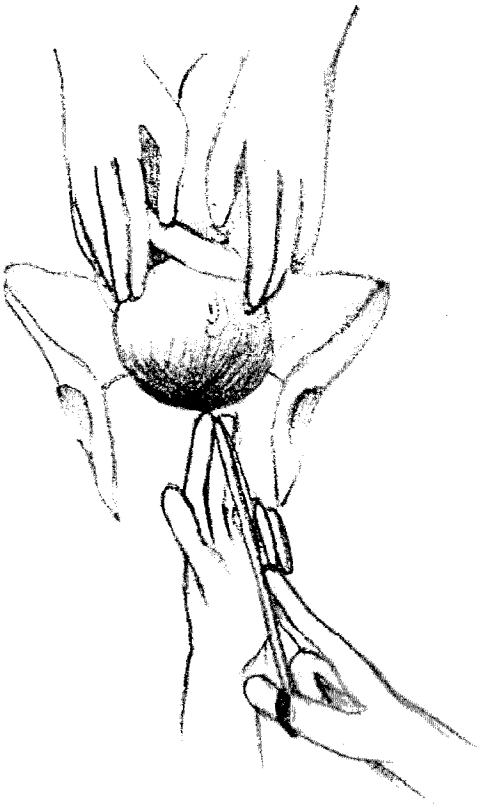


Fig. 9.9.2. Sub protecţia a două degete de la mâna stângă se execută cu perforatorul perforaţia craniului fetal.

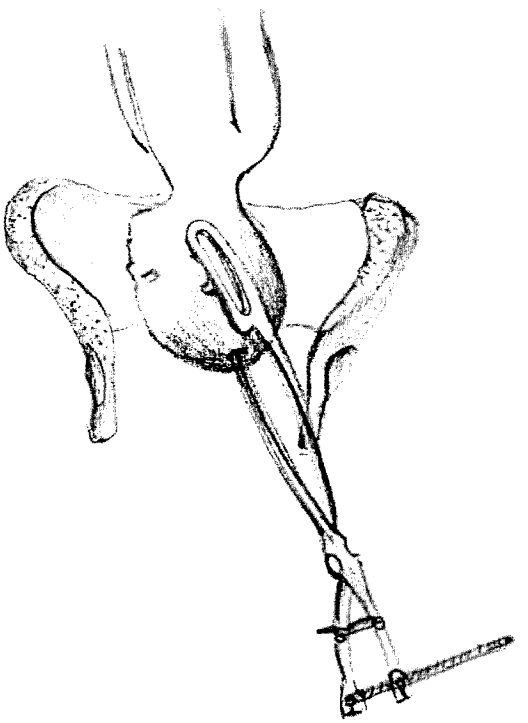


Fig. 9.9.3. Mica zdrobire. O lingură a baziotribului se aplică pe mastoidă şi se articulează cu perforatorul introdus în craniul fetal.

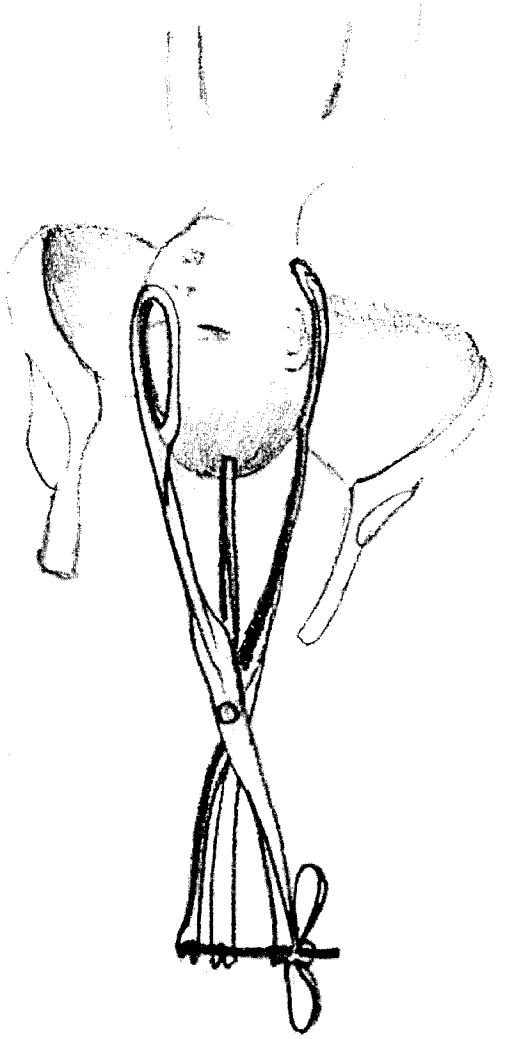


Fig. 9.9.4. Prin aplicarea celei de a doua linguri pe regiunea fronto-orbiculară a fătului, articularea cu celelalte ramuri ale baziotribului şi strângerea şurubului de presiune se execută marea zdrobire.

rotunjită lungă de 32 cm, care se termină la extremitatea sa superioară printr-un cârlig bont. La cealaltă extremitate se găseşte un mâner transversal, care serveşte la manipularea instrumentului. Deschiderea cârligului e de 27 mm şi astfel calculată, încât să permită pătrunderea gâtului fetal.

Pentru a efectua o embriotomie rahidiană este obligatoriu să fie îndeplinite următoarele condiţii:

- Orificiul uterin să fie complet dilatat sau dilatabil pentru a putea pătrunde în cavitatea uterină cu mâna şi cu instrumentul de embriotomie;
- Bazinul să fie suficient de larg (diametrul util de cel puţin 7 cm);
- Gâtul fătului să fie uşor accesibil. Dacă fătul e sus situat, atunci un ajutor îl împinge transbdominal în jos.

Operaţia se execută sub anestezie generală, parturienta fiind în poziţie obstetricală. Înainte de a începe operaţia, trebuie încă o dată verificat diagnosticul, şi mai ales, situaţia gâtului fetal. Un ajutor apucă mâna prolabată a fătului şi o trage lateral, de partea unde se găseşte şezutul fătului. Alţi obstetricieni recomandă ca mâna fătului să fie legată cu o faşă, pentru ca tracţiunea să fie cât mai puternică şi gâtul fixat cât mai jos.

Manevra cuprinde patru timpi:

- Introducerea mâinii–ghid;
- Introducerea şi aşezarea cârligului pe gâtul fătului;
- Dislocarea coloanei vertebrale;
- Extracţia.

1. **Introducerea mâinii–ghid.** Operatorul pătrunde în cavitatea uterină cu mâna stângă în prezentaţia cefalo-iliacă dreaptă şi cu mâna dreaptă în prezentaţia cefalo-iliacă stângă. Se apucă gâtul fătului între police şi celelalte degete, ca într-o pensă, astfel ca policele să fie anterior, iar celelalte degete posterior. De obicei se introduce, indiferent de varietatea de poziţie, întotdeauna mâna stângă, mâna dreaptă fiind folosită pentru manevrarea cârligului. Mâna stângă se introduce în aşa fel, încât marginea radială a ei şi pensa alcătuită de police şi index să privească spre capul fătului.
2. **Introducerea cârligului.** Cârligul se introduce culcat pe palma mâinii–ghid, cu vârful butonat îndreptat spre trunchiul fătului; în acest mod cârligul se introduce profund, înclinat înspre capul fătului, astfel ca în momentul coborârii şi răsucirii lui să poată apuca gâtul fetal. Cârligul este corect plasat atunci când, în mişcările de rotaţie pe care le executăm cu el pentru dislocarea coloanei vertebrale a fătului, vârful butonat se izbeşte de palma mâinii–ghid şi nu de părţile moi materne, pe care le poate delabra.
3. **Dislocarea coloanei vertebrale.** După aplicarea cârligului pe gâtul fetal, coloana cervicală se fracturează prin mişcări de rotaţie imprimate cârligului prin intermediul mânerului. Rotaţia instrumentului trebuie astfel făcută încât craniul fetal să se aplice pe bazin şi nu pe linia mediană unde poate să destindă şi să rupă segmentul inferior. Cu aceleaşi mişcări se rup şi părţile moi până se separă craniul de trunchi. Alteori, secţionarea părţilor moi se face cu ajutorul foarfecii Dubois.

Fig. 9.9.5. Cârligul Braun ţinut cu mâna dreaptă este introdus pe faţa palmară a mâinii-ghid, care în cazul de faţă este mâna stângă.

Fig. 9.9.6. Cârligul, înclinat către extremitatea cefalică, este introdus profund, depăşind gâtul fetal, iar ciocul cârligului priveşte către trunchiul fetal.

4. Extracţia. Capul rămas în uter este extras prin metoda Wiegand-Martin: se pătrunde cu două degete în gura fătului şi se trage în jos de maxilar, în timp ce cealaltă mână împinge transabdominal capul în jos alteori e nevoie să fie extras cu cranioclastul (fig. 9.9.5, 9.9.6, 9.9.7, 9.9.8 şi 9.9.9).

Tehnica embriotomiei cu foarfece Dubois e următoarea: cu mâna stângă, care e introdusă în cavitatea uterină, se apucă gâtul fătului, cum am descris mai înainte, se introduce foarfeca ţinută cu mâna dreaptă până la tegumentele gâtului; acestea se secţionează prin mici deschideri ale foarfecii până se ajunge la coloana cervicală; cu mâna-ghid se repereză spaţiul dintre două vertebre şi se secţionează discul, decapitând astfel fătul. Alţi obstetricieni recomandă să se apuce întâi gâtul cu cârligul lui Braun, care este apoi încredinţat unui ajutor spre a-l menţine cât mai coborât, ca să fie accesibil foarfecii. În felul acesta mâna stângă care serveşte drept ghid, nemaifiind ocupată să fixeze fătul, poate dirija mişcările foarfecii. În timpul secţionării cu foarfeca trebuie să fim atenţi să nu lezăm părţi moi materne sau propriile noastre degete.

În cazul prezentaţiei transversale, în care gâtul nu e accesibil, fătul fiind încarcerat deasupra inelului Bandl, suntem nevoiţi să facem secţionarea trunchiului. În timp ce braţul prolabat este fixat de un ajutor, operatorul introduce mâna stângă şi repereză gâtul fătului, apoi cu foarfeca se face o breşă largă prin care se evacuează inima şi plămânii şi apoi se secţionează coloana şi părţile moi împărţind trunchiul în două. Se extrage întâi partea inferioară a trunchiului şi apoi partea superioară cu capul.

Dat fiind că această operaţie este laborioasă şi destul de dificil de executat, se poate încerca embriotomia în eşarfă: foarfeca Dubois sau Naegele,

Fig. 9.9.7. Printr-o mişcare de răsucire, sub protecţia mâinii–ghid cârligul este aplicat pe gâtul fetal.

introdusă în torace, este îndepărtată spre regiunea supraclaviculară de partea opusă şi se secţionează cu ea coloana vertebrală şi tegumentele. După aceasta, extragem întâi trunchiul, apoi capul şi mâna cealaltă.

Cleidotomia

Cleidotomia este secţionarea uneia sau a ambelor clavicule fetale şi constituie un timp complementar al embriotomiei. Se execută atunci când extracţia fătului nu poate fi efectuată în caz de făt mare, când diametrul biacromial nu poate trece prin bazin. Ea se execută cu ajutorul unui foarfece puternic, cum e foarfecele Dubois sau Siebold, manevrat sub protecţia unei mâini introduse în cavitatea uterină.

Accidente şi complicaţii

Datorită rarităţii lor, tehnica de execuţie a embriotomiilor este astăzi din ce în ce mai puţin cunoscută de tinerii specialişti. Totuşi, fiind o operaţie de necesitate şi care de multe ori constituie singurul mijloc de rezolvare al unui complicat caz obstetrical, cunoaşterea precisă a indicaţiilor, condiţiilor, a tehnicii de execuţie şi a complicaţiilor ei e obligatorie pentru orice obstetrician. Deşi sunt operaţii destinate să evite traumatismul matern, totuşi în timpul execuţiei lor se pot întâmpla o serie de accidente, şi anume:

1. Perforaţia uterului sau a vezicii urinare din cauza derapării perforatorului;
2. Ruperea segmentului inferior;
3. Lezarea părţilor moi materne prin fragmente din scheletul fetal;

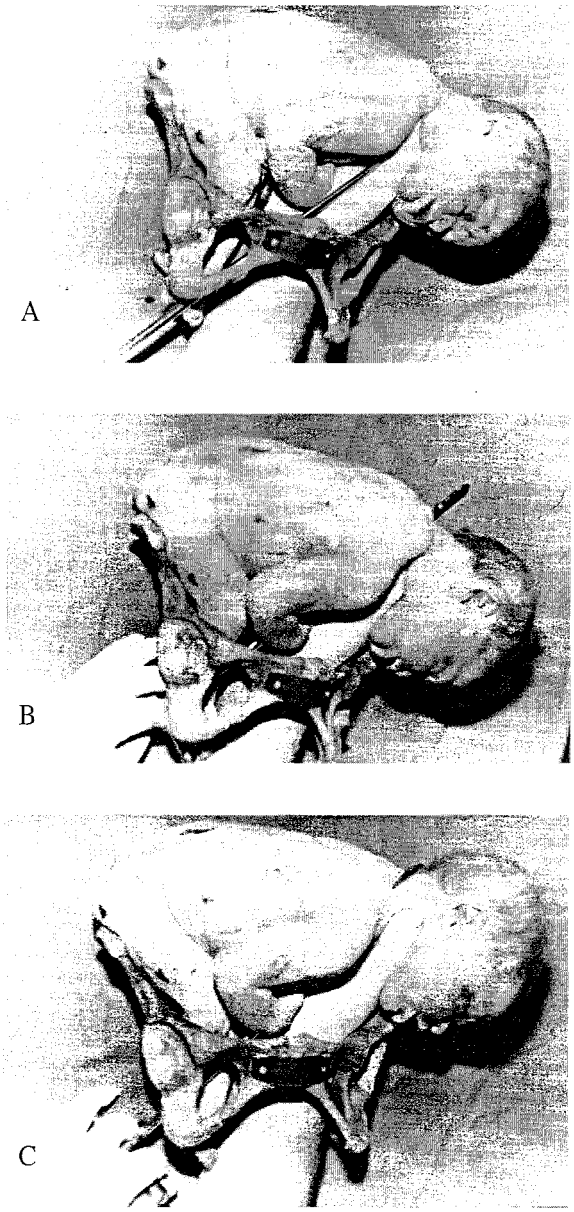


Fig. 9.9.8. A, B, C. Introducerea cârligului cu mâna stângă, mâna–ghid fiind cea dreaptă, în prezentaţia transversală cefalo-iliacă stângă; aşezarea cârligului se face în modul descris anterior.

Fig. 9.9.9. A, B. Embriotomia rahidiană efectuată cu mâna dreaptă în prezentaţie transversală cefalo-iliacă stângă; mâna-ghid este introdusă deasupra fătului, cu marginea radială către extremitatea cefalică a fătului.

4. Prinderea cordonului ombilical între ramurile baziotribului, dezlipirea placentei şi hemoragia consecutivă;
5. Hemoragii prin leziuni ale părţilor moi afibrinemie, CID.

Pentru diagnosticarea eventualelor accidente, controlul manual al cavităţii uterine, controlul cu valvele al colului uterin şi al vaginului, precum şi cateterismul vezicii urinare sunt obligatorii după orice operaţie de embriotomie.

9.10. Anestezia în obstetrică

S. David

Anestezia obstetricală utilizează în principiu aceleaşi tehnici şi substanţe ca şi în chirurgia generală, dar există unele particularităţi de care trebue să ţinem cont. Pentru realizarea unei analgezii optime în travaliu, pentru naşterea pe cale vaginală, pentru realizarea unei anestezii în vederea operaţiei cezariene, anestezistul trebue să înţeleagă modificările fiziologice ale organismului matern în timpul sarcinii şi travaliului, efectul direct şi indirect al anestezicelor asupra fătului şi nou-născutului şi, de asemenea, trebuie să cunoască beneficiile şi riscurile diferitelor tehnici anestezice.

Durerea şi stresul. Când vorbim despre anestezie în obstetrică se pun câteva întrebări: Cât de dureros este travaliul, cât de stresant este travaliul, care este efectul durerii şi al stresului, ce rol joacă anestezia. Melzack şi colaboratorii, folosind chestionarul Mc Gill, au măsurat intensitatea durerii la 87 de primipare şi 54 de multipare în timpul travaliului, comparativ cu alte tipuri de durere.

Durerea la naştere este cu 8-10 puncte mai intensă decât cea din stările dureroase cronice şi cu 10-14 puncte mai intensă decât în stările dureroase acute (fig. 9.10.1).

Se pune întrebarea, cum răspunde organismul matern la durerea şi stresul travaliului. Cu alte cuvinte, care este „stres respons-ul" organismului matern; afectează acest răspuns mama, fătul sau pe amândoi?

Se cunoaşte faptul că organismul reacţionează la stres prin eliberarea unor hormoni neuroendocrini ca: ACTH, cortizol, catecolamine, ß-endorfine (fig. 9.10.2).

În timpul travaliului s-a constatat o creştere precoce a nivelului cortizolului plasmatic, o creştere a ACTH-ului în timpul travaliului şi imediat post-partum, precum şi creşterea adrenalinei, noradrenalinei şi ß-endorfinelor. Acest răspuns este la fel cu răspunsul descris la alte tipuri de durere, stres chirurgical şi chiar la hipoxie. Toţi aceşti hormoni asociaţi stresului sunt crescuţi în timpul travaliului. Care este efectul lor asupra sarcinii? Se cunoaşte efectul relaxant uterin al agenţilor ß-adrenergici. Adrenalina şi noradrenalina pot reduce fluxul sanguin uterin şi, uneori, pot determina asfixie fetală.

Dacă acceptăm faptul că anxietatea şi durerea sunt factori de stres, precum şi faptul că stresul poate fi dăunător, trebuie să acceptăm şi ideea că anestezia poate reduce efectele negative ale acestui stres[12].

Anestezia peridurală previne creşterea cortizolului în timpul travaliului, în timp ce administrarea sistemică a opioizilor nu face acest lucru. De asememea, peridurala atenuează creşterea adrenalinei, noradrenalinei şi a endorfinelor[1] (fig. 9.10.3). Probabil, anestezia regională blochează stimulii aferenţi la hipotalamus şi astfel inhibă răspunsul organismului la stres.

Ce putem spune despre făt? Există dovezi clare că anestezia, sedarea au redus efectiv asfixia indusă prin stres la feţii de maimuţă. În plus, statusul acido-bazic al copiilor ale căror mame au avut anestezie peridurală în prima fază a travaliului este mai puţin alterat decât al copiilor ale căror mame nu au avut anestezie regională. În a doua fază a travaliului, efectul benefic se limitează la mamă.

Modificări fiziologice ale organismului matern în sarcină care au implicaţii în anestezie

Modificări respiratorii:

- creşte ventilaţia alveolară cu 70%;
- scade capacitatea reziduală funcţională cu 20%;
- edeme ale căilor respiratorii;
- scade $PaCO_2$ cu 30%;
- creşte consumul de oxigen cu 20%.

Implicaţii clinice: hipoxia şi hipercapnia apar rapid când gravida are obstrucţie respiratorie sau apnee[4, 6]. Hipoxemia în timpul anesteziei este mai frecventă la gravide decât la negravide, din cauza următorilor factori:

- scăderea capacităţii reziduale funcţionale, care duce la depozitarea unei cantităţi mai mici de oxigen în plămâni;
- creşterea consumului de oxigen şi scăderea debitului cardiac;
- o extracţie mai mare de oxigen la nivel tisular.

Preoxigenarea trebue efectuată obligatoriu înainte de inducţia anesteziei şi pot fi permise doar perioade scurte de apnee. Hipoventilaţia din timpul travaliului şi expulziei sau al anesteziei generale poate produce vasoconstricţie cerebrală, ombilicală şi uterină, scăzând oxigenarea fetală. Hiperventilaţia din faza a doua a travaliului, cu contracţii dureroase, produce o creştere de trei ori a ventilaţiei pe minut peste valorile dinaintea sarcinii, rezultând hipocarbie accentuată ($PaCO_2$ sub 20 mm Hg) şi alcaloză (pH>7,55). Între contracţii gravida va hipoventila, rezultând secvenţe de hiperventilaţie – hipoventilaţie. Analgezia cu narcotice exacerbează hipoventilaţia şi provoacă hipoxie.

Modificări cardiovasculare:

- volumul sanguin este crescut cu 35%, cu o creştere mai accentuată a volumului plasmatic, rezultând astfel o anemie diluţională (anemia fiziologică de sarcină, care poate fi prevenită prin administrarea suplimentară de acid folic şi fier). Pierderile sanguine de 200-500 ml la naşterea pe cale vaginală şi de 500-1.000 ml la operaţia cezariană nu modifică substanţial volumul sanguin după naştere;
- debitul cardiac creşte cu 30-50%;
- compresiunea aorto-vavă a uterului gravid determină sindromul hipotensiv de decubit la aproximativ 10% din parturiente.

Modificări gastrointestinale: golirea stomacului este prelungită şi scade tonusul sfincterului esofagian inferior. Ambele modificări cresc riscul aspiraţiei pulmonare în cazul unei anestezii generale.

Durerea şi căile durerii la naştere

În faza I a travaliului durerea se datorează contracţiei uterine progresive, precum şi dilataţiei colului şi a segmentului uterin inferior. În faza iniţială, acest tip de durere ajunge la măduvă pe calea rădăcinilor T10, T11, T12 şi L1. Este o durere tipic viscerală, referată la dermatoamele inervate de rădăcinile senzitive posterioare respective. În faza tardivă, durerea iradiază la dermatomul T10 şi caudal, până la L1, L2 (fig. 9.10.4).

Fibrele senzitive A, Δ şi C, de la uter şi col călătoresc împreună cu fibrele simpatice, trecând prin plexul cervical posterior (Frankenhauser) şi plexul hipogastric superior, pătrund apoi în lanţul simpatic la L2-L3. În continuare, urcă cu lanţul simpatic paravertebral şi pătrund în măduva spinării

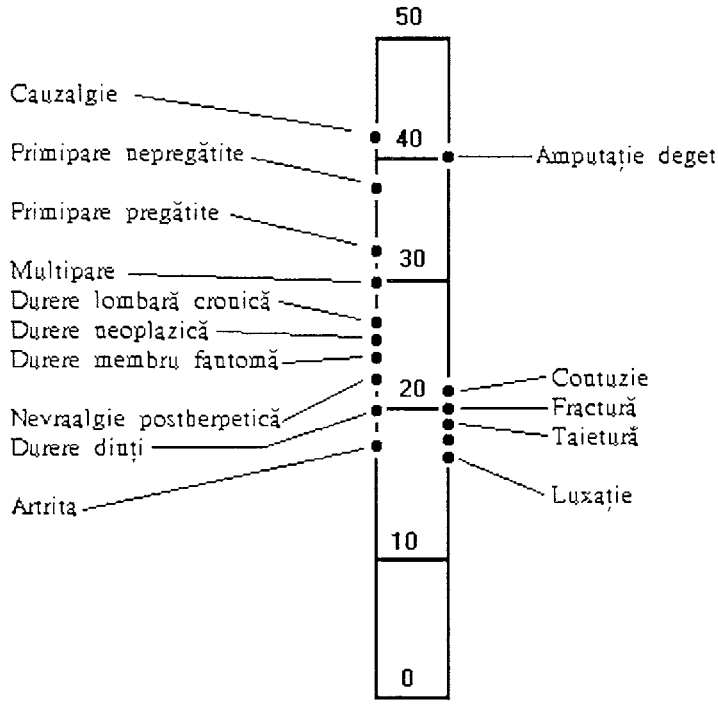


Fig. 9.10.1. Comparație a indexului durerii, în diferite stări.

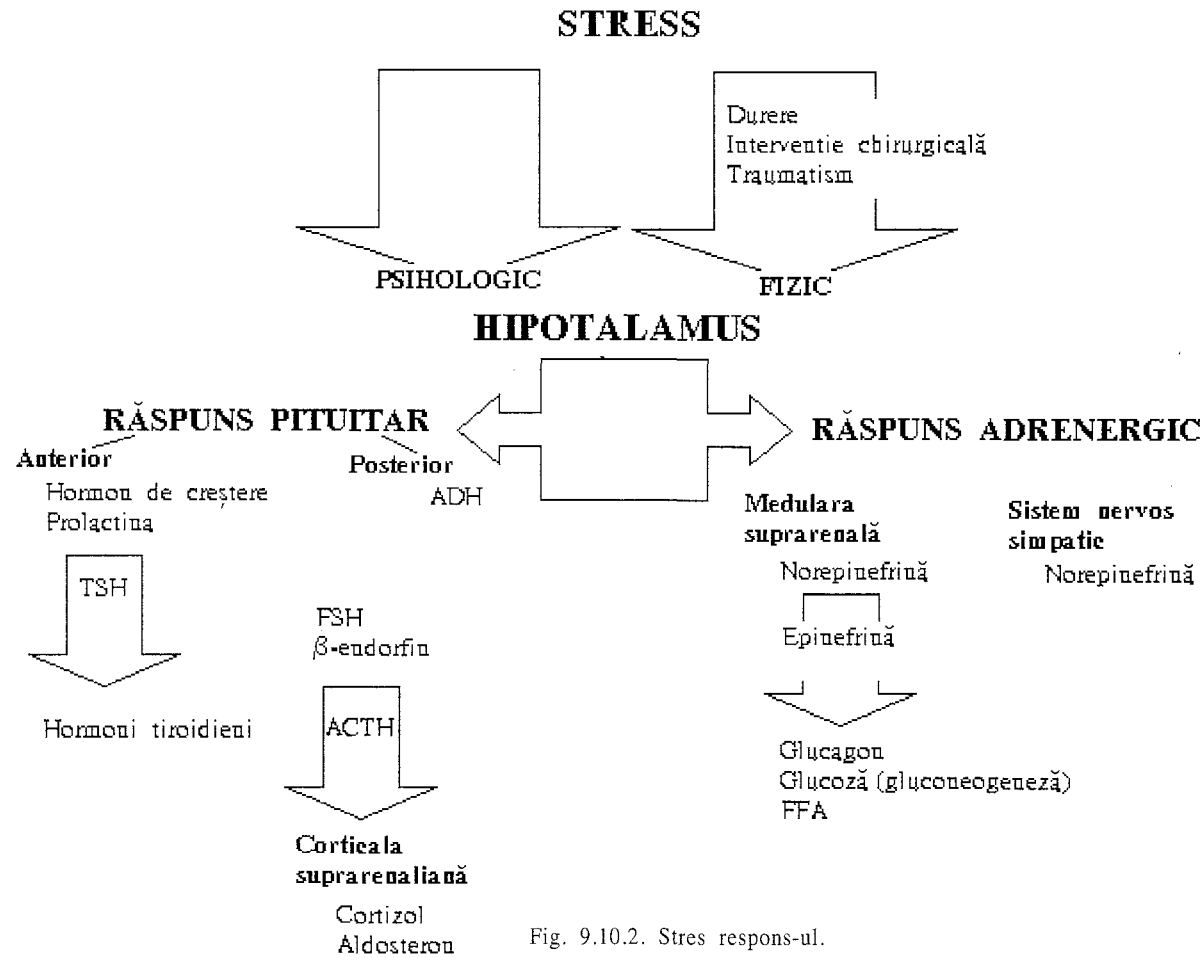


Fig. 9.10.2. Stres respons-ul.

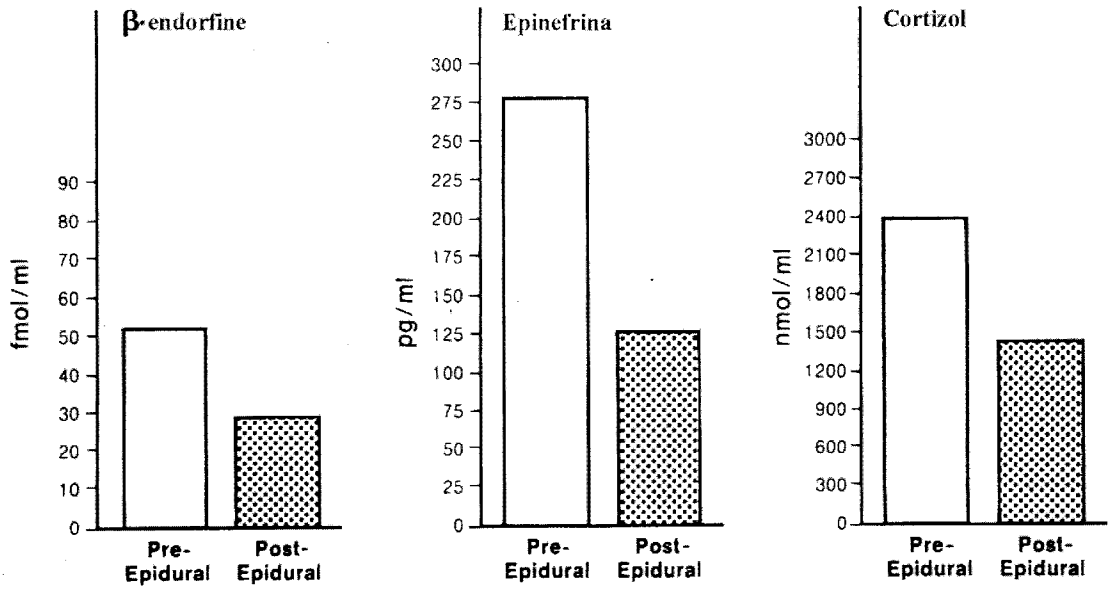


Fig.9.10.3. Efectul analgeziei peridurale asupra răspunsului la stres.

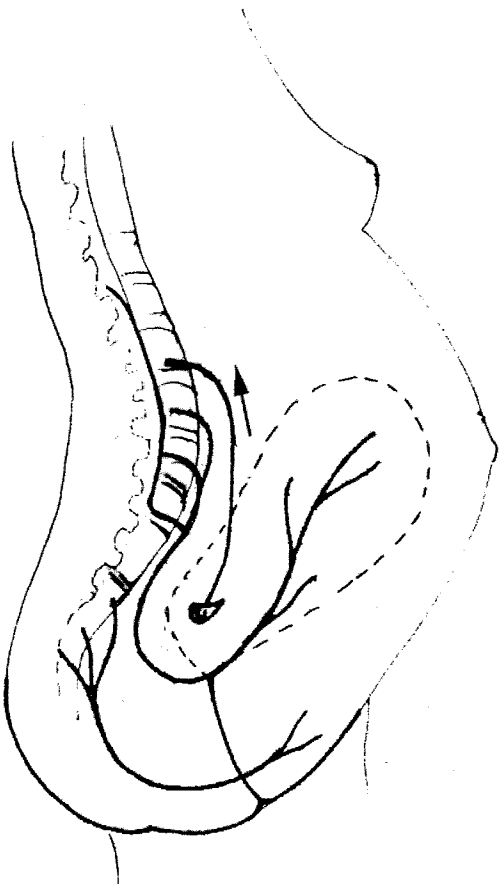


Fig.9.10.4. Schema principalelor căi ale durerii la naştere.

pe calea ramurilor comunicante albe şi a rădăcinilor posterioare, la nivelul T10, T11, T12. Din această cauză, o blocare a lanţului simpatic la L2 previne transmiterea impulsurilor aferente senzitive de la nivelul colului şi uterului, în acest fel realizându-se analgezia la naştere (fig. 9.10.5).

Durerea este resimţită în zonele abdominală şi lombară inferioară, sacrată şi inghinală.

Partea cea mai dureroasă a travaliului este la sfârşitul fazei I. În faza a II-a apare o durere suplimentară, provocată de dilataţia şi distensia vaginală şi perineală. Ea este provocată de punerea în tensiune a fasciilor, tegumentelor, ţesutului subcutanat şi a altor formaţiuni de tip somatic; este transmisă de nervii ruşinoşi, care pătrund în măduvă prin rădăcinile posterioare S2, S3 şi S4[7, 12].

Nervii parasimpatici ai pelvisului participă la reflexul Ferguson – stimularea lor creşte activitatea uterină.

Durerea din faza a II-a are o intensitate mai redusă. În acelaşi timp, pacienta este ocupată cu efortul de expulzie şi este mai puţin concentrată asupra durerii. În ultima parte a travaliului, unele paciente acuză o durere rectală, care nu este blocată nici de anestezia peridurală. Morfina, în doză de 1-2 mg, pe cale intrarahidiană, abolește durerea viscerală din faza I pentru o perioadă de 8-11 ore. Este o analgezie efectivă, adică fără bloc motor sau simpatic; în schimb, durerea somatică, cea provocată

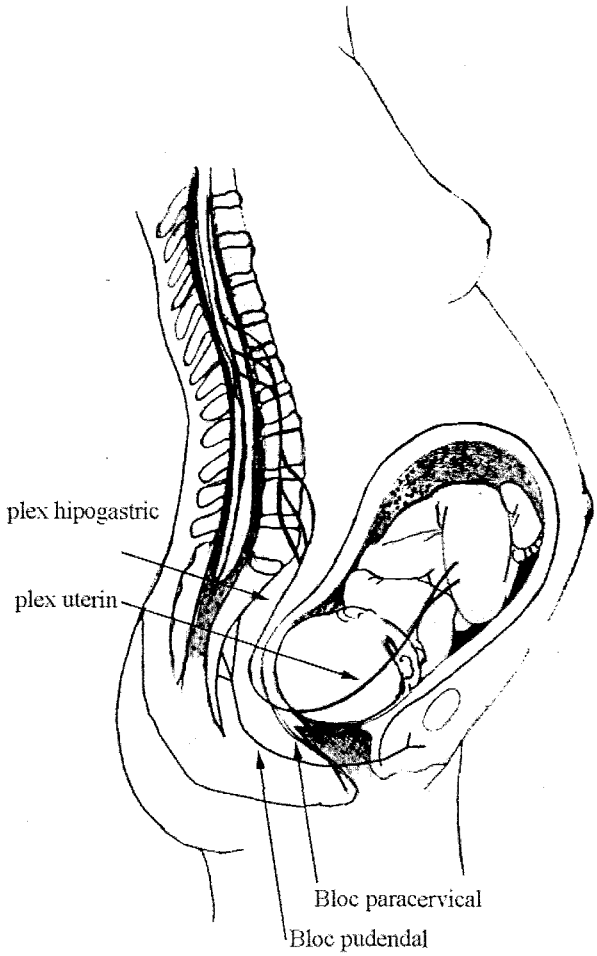


Fig. 9.10.5. Căile durerii în travaliu şi expulzie şi blocurile nervoase în diferite tehnici anestezice.

de distensia perineală şi de episiotomie, nu este abolită.

Anestezia pentru naşterea pe cale vaginală

Tehnici psihologice. Au fost folosite diverse forme de anestezie psihologică, cu succes variabil, forme printre care amintim: hipnoza, acupunctura, stimularea electrică transcutanată şi psihoprofilaxia.

Hipnoza, acupunctura şi stimularea nervoasă transcutanată nu au avut prea mare succes în anestezia la naştere, hipnoza având chiar şi riscuri potenţiale pentru gravidă, variind de la anxietate extremă la psihoză francă.

Psihoprofilaxia durerii la naştere (metoda Lamazo) este în prezent cea mai folosită metodă de anestezie psihologică. Această tehnică, ce foloseşte condiţionarea pozitivă şi educarea gravidei privind procesul de naştere, se bazează pe faptul că durerea din travaliu şi expulzie poate fi anulată prin reorganizarea activităţii corticale cerebrale. Aceasta necesită o pregătire relativ îndelungată, de aproximativ 6 săptămâni înainte de naştere, efectuarea unor exerciţii de respiraţie şi relaxare musculară. Efortul de concentrare în timpul contracţiilor uterine este, în general, mare. Gravida este instruită ca în timpul contracţiilor să inspire o dată adânc, cu un expir prelung, urmat de respiraţii superficiale, să se concentreze asupra relaxării musculare, cu privirea aţintită asupra unui obiect, şi să asculte încurajările persoanei însoţitoare. Creşterea concentrării produce o distragere a stării de conştienţă de la percepţia durerii asociate contracţiei uterine. Este important să i se precizeze gravidei că va resimţi anumite dureri, dar acestea pot fi suportate. Această metodă este eficace în fazele iniţiale, dar nu şi dacă travaliul este prelungit sau dacă contracţiile sunt amplificate medicamentos.

Gravidele pregătite prin metode psihoprofilactice pentru naştere necesită mai puţină analgezie.

Un anume grad de pregătire psihologică pentru naştere poate fi folositor, la majoritatea gravidelor, indiferent de tipul de anestezie folosit ulterior.

Medicaţia sistemică. Cuprinde 3 mari grupe de substanţe:

- sedative-tranchilizante;
- narcotice;
- ketamina şi scopolamina.

Sedative-tranchilizante. Anxietatea şi frica din timpul travaliului pot fi scăzute printr-o pregătire psihologică adecvată, prin prezenţa continuă a personalului medical şi a unei persoane însoţitoare. Uneori, aceşti factori sunt insuficienţi, fiind necesară administrarea unor medicamente sedative.

Barbituricele nu se mai folosesc, datorită efectului depresant prelungit asupra nou-născutului. Rareori, ele pot fi folosite în faza iniţială a travaliului, ca sedative-hipnotice, când expulzia nu este anticipată în următoarele 12-24 de ore.

Derivaţii de fenotiazină – de tip prometazină – au efecte anxiolitice, pot induce un somn binefăcător în faza precoce a travaliului, au efecte antiemetice, reducând greaţa şi voma, destul de frecvente în timpul travaliului. Clorpromazina, promazina şi

proclorperazina, reprezentând, de asemenea, derivați de fenotiazină, nu sunt folosite datorită efectului hipotensor prin acțiunea de blocaj alfa adrenergic.

Hidroxizina are proprietăți anxiolitice similare fenotiazinelor.

Benzodiazepinele sunt folosite în obstetrică ca sedative, adjuvant al narcoticelor, anticonvulsivante, precum și în tratamentul preeclampsiei–eclampsiei sau în premedicație la operația cezariană. Diazepamul traversează rapid placenta, concentrația sa în sângele matern și fetal se egalizează în câteva minute după administrarea intravenoasă. În doze mari, cumulative, în timpul travaliului (până la 30 mg), persistă la nou-născut cel puțin o săptămână, provocând hipotonie, letargie, scăderea reflexului de supt și hipotermie. În doze mici (5-10 mg), diazepamul provoacă efecte minore asupra fătului, fără modificarea echilibrului acido-bazic sau a statusului clinic al nou-născutului. Midazolamul diferă de celelalte benzodiazepine, pentru că este solubil în apă, are o instalare rapidă și o durată scurtă de acțiune. Administrarea rapidă intravenoasă poate produce depresie sau stop respirator la mamă. O doză mică, de 5 mg, administrată intravenos înaintea operației cezariene, poate produce depresie respiratorie la nou-născut.

Narcoticele sunt folosite pentru a reduce durerea. Toate narcoticele folosite produc și efecte secundare, dependente de doză: depresie respiratorie, diminuarea reflexelor, hipotensiune posturală, greață și vomă. Toate narcoticele traversează placenta și pot produce depresie respiratorie neonatală.

Petidina (meperidina) este mai frecvent folosită în obstetrică. Doza obișnuită, intramuscular, este de 50-100 mg, iar doza intravenoasă este de 25-50 mg. Efectul analgezic maxim apare la 40-50 de minute după injectarea intramusculară și la 5-10 minute după cea intravenoasă. Durata de acțiune este de 3-4 ore. Petidina administrată la gravide poate provoca depresia respiratorie a nou-născutului, evidențiată printr-o perioadă prelungită de suport respirator, scor APGAR scăzut, saturația de oxigen scăzută, scăderea minut-volumului și acidoză respiratorie. Aceste efecte sunt în funcție de doză și de intervalul de timp scurs de la administrare până la expulzie. Expunerea fătului la petidină este maximă între 2 și 3 ore după injectarea la mamă. Nou-născuții expulzați înainte de o oră sau după 4 ore de la administrarea a 50-100 mg petidină la gravide nu prezintă semne de depresie.

Fentanylul este un analgezic potent, dar de scurtă durată. Doza uzuală intravenoasă este de 25-50 μg, cu efect maxim la 3-5 minute și durata de acțiune de 30-60 de minute. O doză de 1 μg/kg intravenos, administrată mamei în timpul operației cezariane, nu produce depresia severă a nou-născutului. Poate fi folosit când este nevoie de o analgezie de durată scurtă, instalată rapid, de exemplu, pentru aplicarea de forceps.

Morfina are efectul analgezic maxim la 1-2 ore după administrarea intramusculară și la 20 de minute după administrarea intravenoasă. Durata de acțiune este de 4-6 ore. Produce o depresie respiratorie a nou-născutului mai puternică decât petidina și, din această cauză, nu se mai folosește aproape deloc în obstetrică.

Butorfanolul și nalorfina (nalbufina) sunt opioizi agoniști antagoniști, care nu oferă avantaje în obstetrică, comparativ cu alte narcotice.

Ketamina este un analgezic și amnezic puternic. În doze mici (0,2-0,4 mg/kg corp), produce analgezie fără depresia respiratorie a nou-născutului și poate suplimenta un bloc regional incomplet în timpul expulziei vaginale sau al manevrelor obstetricale. În doză de 1 mg/kg corp poate înlocui tiopentalul ca agent de inducție în anestezia generală pentru operația cezariană. Cu ambele doze, fluxul sanguin uterin, tonusul uterin și starea nou-născutului la naștere nu sunt alterate. Dozele mai mari de 1 mg/kg corp au fost asociate cu un scor APGAR scăzut și cu hipertonie neonatală.

Analgezia inhalatorie în nașterea pe cale vaginală. Analgezia inhalatorie este administrarea de concentrații subanestezice a anestezicelor inhalatorii singure sau ca supliment la anestezia regională și locală, pentru reducerea durerii în stadiul I și II al travaliului. Cu această tehnică, mama rămâne trează, cooperantă și capabilă să folosească reflexele laringiene protectoare. Anestezicul se administrează de anestezist, asistentă sau de gravidă însăși, cu ajutorul măștii, a unei piese bucale sau cu aparate pentru analgezie mici, portabile.

Această formă de analgezie inhalatorie nu trebuie confundată cu "anestezia inhalatorie", care produce pierderea cunoștinței.

Concentrațiile uzuale administrate cu oxigen

în timpul travaliului sunt:

- 40-50% protoxid de azot;
- 0,25-0,35% metoxifluran;
- 0,2-0,7% izofluran.

Aceste concentraţii nu modifică contractilitatea şi tonusul uterin, nu modifică răspunsul la oxitocină şi nu afectează statusul acido-bazic al nou-născutului, oxigenarea şi scorul APGAR.

Protoxidul de azot se administrează pentru analgezia la naştere din aparate de anestezie portabile, într-o concentraţie dinainte stabilită.

Anestezicele volatile se administrează cu vaporizoare de precizie, ataşate aparatului de anestezie, folosind concomitent şi oxigen. Analgeticele inhalatorii sunt administrate intermitent, numai în timpul contracţiilor, sau continuu. Asistenta sau medicul care supraveghează gravida trebuie să menţină un contact verbal permanent cu pacienta[22, 35]. Dacă gravida devine confuză, necooperantă, administrarea analgeticelor trebuie oprită imediat. Riscul major al analgeziei inhalatorii este supradozarea anestezică accidentală, cu pierderea reflexelor protectoare; se poate produce vomă, regurgitare silenţioasă, cu pneumonie de aspiraţie, obstrucţie respiratorie şi asfixie.

Anestezia regională în naşterea pe cale vaginală. Anestezia regională este cea mai folosită metodă de analgezie în travaliu. Realizează o analgezie excelentă, permiţând gravidei să fie trează şi să participe la travaliu şi expulzie.

Comparativ cu medicaţia parenterală sau anestezia inhalatorie, anestezia regională are un risc mai mic de a produce depresie la nou-născut sau pneumonie de aspiraţie la mamă.

Cele mai folosite tehnici de anestezie regională sunt: anestezia rahidiană sau blocul spinal, anestezia peridurală lombară sau blocul peridural, anestezia caudală sau blocul caudal, efectuate obligatoriu de medicul anestezist. Blocul paracervical, blocul pudendal şi infiltrarea locală perineală sunt efectuate de obicei de medicul obstetrician.

1. Infiltrarea locală perineală – nu are valoare analgetică în timpul travaliului, dar este eficientă în expulzie, înaintea episiotomiei.

2. Blocul pudendal (al nervului ruşinos intern) – este o anestezie prin infiltraţie, care constă în injectarea soluţiei de anestezic local în jurul nervului pudendal, la nivelul spinei ischiatice, şi are ca efect analgezia porţiunii inferioare a vaginului, a vulvei şi a perineului. Blocul este eficient în faza a II-a a travaliului (în expulzie).

Tehnica. Blocul poate fi efectuat transperineal sau transvaginal. În travaliu cea mai folosită tehnică este cea transvaginală. Pacienta se va afla în poziţie ginecologică; pentru a proteja mucoasa vaginală şi părţile fetale de vârful ascuţit al acului, se foloseşte un ac ghid prin care se introduce acul de puncţie, care este dirijat prin peretele vaginal în spatele spinei ischiatice, la 1-1,25 cm. Dacă acul pătrunde în ligamentul sacro-spinos, se avansează în continuare până la senzaţia de scădere a rezistenţei. Aspiraţia este obligatorie, existând riscul puncţionării vaselor pudendale adiacente nervului. Se injectează 10 ml soluţie anestezică şi se repetă procedeul în partea opusă. Se foloseşte xilină 1%, dar se poate folosi şi mepivacaină sau bupivacaină. Tehnica este simplă, iar efectele secundare asupra mamei, fătului sau travaliului sunt minime.

3. Blocul paracervical. Este o formă de anestezie prin infiltraţie, substanţa anestezică fiind injectată în vecinătatea colului uterin, pentru a intercepta impulsurile nervoase de la corpul uterin şi cervix.

Blocul paracervical este folosit pentru analgezie în primul stadiu al travaliului. Dacă se foloseşte după o dilataţie de 8 cm a colului, realizarea tehnicii este mai dificilă, blocajul nervos este mai puţin eficient, iar efectele negative asupra fătului sunt mai importante.

Blocul paracervical prezintă avantajele unei realizări tehnice uşoare şi ale instalării rapide a analgeziei.

Tehnica. Se foloseşte calea transvaginală. Pacienta se va afla în poziţie ginecologică. Se introduce degetul arătător şi cel mijlociu în vagin, se examinează colul şi partea prezentată, apoi cele două degete se plasează în fundul de sac lateral vaginal, cu rolul de a direcţiona ghidul acului de puncţie (trompeta lui Yowa). Vârful acului de puncţie nu va depăşi ghidul decât cu 2 mm, substanţa anestezică fiind injectată în submucoasa vaginală (fig. 9.10.6).

Dozele uzuale de anestezic local sunt:

- 25 mg bupivacaină (10 ml soluţie de 0,25%)
- 100 mg pentru celelalte amide – 10 ml soluţie 1%

Inițial se folosea injectarea substanței în două puncte de injectare, la ora 3 și la ora 9. Unii autori recomandă 4 puncte de injectare: la ora 4, ora 8 și ora 5, ora 7.

Instalarea analgeziei se face după 2-5 minute.

Durata analgeziei este în funcție de substanța anestezică folosită (Tabelul 9.10.1).

Complicații. Cea mai gravă este bradicardia fetală, care este semnalată într-un procent de 2-70%. Bradicardia apare după 2-10 minute și durează aproximativ 20 de minute.

Mecanismul asocierii bradicardiei fetale cu blocul paracervical este încă necunoscut.

Există teorii care susțin că arterele uterine ale femeii gravide au o sensibilitate particulară, la soluțiile de anestezic local răspunzând prin vasoconstricție[36, 45]. Suferința fetală indusă de blocul paracervical apare ca o consecință a reducerii fluxului utero-placentar. Dacă bradicardia apare, tratamentul constă în optimizarea perfuziei utero-placentare:

- devierea uterului;
- controlul TA;
- administrarea de O_2.

Dacă bradicardia persistă mai mult de 10 minute, se determină pH-ul din scalp, pentru a decide dacă este necesară nașterea imediată.

Moartea intrauterină poate apărea când bradicardia persistă mai mult de 45-80 de minute.

4. **Anestezia caudală.** Poziția pacientei este în decubit lateral cu perna sub coapsă.

După plasarea acului în canalul sacral, se face o examinare rectală, pentru a exclude posibilitatea puncției accidentale a părții prezentate (de ex., a capului) și a evita intoxicația cu anestezic a fătului.

După aspirația pe ac și doza-test, anesteziculul local poate fi injectat pe ac sau prin cateterul introdus pe ac și menținut, ca pentru peridurala lombară. Pentru un bloc la T10 sunt necesari 10-20 ml de anestezic local, cu alți 15 ml în doze de menținere.

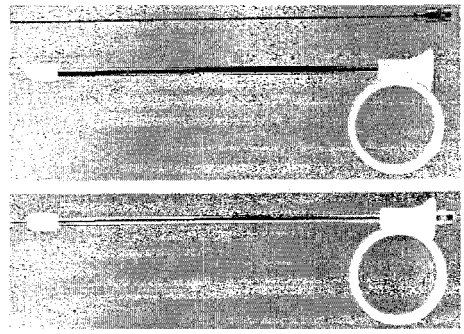


Fig. 9.10.6: A. Ac ghid și ac pentru bloc paracervical și pudendal; B. Ghidul previne trecerea acului profund în țesuturi.

Anestezia, urmată de relaxarea musculară a perineului, reprezintă un avantaj doar înaintea expulziei, dar nu și în fazele precoce ale travaliului. Anestezia peridurală lombară este preferabilă celei caudale, deoarece necesită doze mai mici de medicament, analgezia segmentară înaltă T10 – L1 poate fi obținută inițial, menține tonusul muscular pelvic util pentru rotația și coborârea capului fetal și pentru că, totuși, este mai ușor realizabilă tehnic.

5. **Anestezia spinală.** Anestezia spinală la naștere (saddle block) este administrată imediat înaintea expulziei, în poziție șezând. Se evită injectarea imediat înainte sau în timpul contracției uterine, care provoacă un nivel de anestezic foarte înalt, întins.

Se folosește o doză mică de anestezic local hiperbaric, de ex., xilină (15-20 mg) sau tetracaină (3 mg).

6. **Anestezia peridurală lombară.** Se efectuează când travaliul este stabilit, cu o dilatare cervicală de 4-5 cm, la primipare și de 3 cm la multipare și cu contracții puternice de 1 minut la interval de 3 minute. Dacă se anticipează folosirea oxitocinei, anestezia poate fi indusă mai devreme.

Înainte de efectuarea blocului se perfuzează 500 ml soluție izotonică, pentru a reduce incidența hipotensiunii arteriale.

Tabelul 9.10.1

Substanța	Durata
Xilină 1%	45 - 90 minute
Chlorprocaină 2%	30 - 45 minute
Mepivacaină 1%	45 - 90 minute
Prilocaină 1%	60 - 90 minute
Bupivacaină 0,25%	90 - 120 minute

Anestezia peridurală lombară se efectuează prin tehnica standard. Puncţia se face la nivel L2 – L3 sau L3 – L4 , iar prin acul de puncţie se plasează în spaţiul peridural un cateter, care se introduce aproximativ 2-3 cm.

Înainte de administrarea oricărei doze de anestezic este important să se aspire, pentru detectarea sângelui sau a LCR-ului. Aspiraţia negativă nu ne asigură împotriva unei injecţii intravasculare sau subarahnoidiene, de aceea poziţia acului sau a cateterului trebuie verificată prin administrarea unei doze-test. Doza-test trebuie să conţină o cantitate suficientă de anestezic local, care să producă rapid un bloc spinal, dacă este injectată în spaţiul subarahnoidian, şi să ne dea indicii clare la injectarea accidentală intravasculară[16, 52].

Chiar dacă suntem siguri că acul sau cateterul se găsesc în spaţiul peridural, este prudent ca administrarea dozei totale să se facă fracţionat, câte 5 ml, şi să se urmărească pacienta cel puţin 30 de secunde între fiecare injectare.

Anestezicele locale cele mai folosite sunt xilina 1–1,5%, clorprocaina 2–3%, bupivacaina 0,25–0,5% şi ropivacaina 2mg/ml. Pentru perfuzia continuă sunt folosite concentraţii mai mici (tabelul 9.10.2). Analgezia pentru faza I a travaliului se realizează cu o doză de 7-10 ml anestezic local.

TA trebuie monitorizată la fiecare 1-2 minute în primele 10 minute după injectarea anesteziculuí local, apoi la 10-15 minute, până la dispariţia blocului anestezic.

În primele 20 de minute după doza iniţială şi după orice doză adiţională, pacienta trebuie urmărită continuu, nefiind lăsată nesupravegheată. Dacă apare hipotensiunea (sistolica scade cu 20-30% sau sub 100 mmHg) se deplasează uterul la stânga, urmează apoi perfuzie rapidă de soluţii cristaloide, poziţie Trendelemberg 10-20° şi administrare de oxigen pe mască. Dacă TA nu se restabileşte în 1-2 minute, se administrează efedrină i.v., 5-15 mg, doză care poate fi repetată la nevoie.

Când este posibil, se efectuează monitorizarea electronică continuă a bătăilor cordului fetal înainte şi după efectuarea blocului peridural.

Dacă analgezia este unilaterală, se întoarce pacienta pe partea cealaltă şi se mai administrează 5-10 de ml anestezic local.

Anestezia segmentară din timpul travaliului se obţine prin injectări repetate.

Când perineul este destins de partea fetală, prezentată, pacienta se aşază în poziţie şezând şi se administrează 10-20 ml anestezic local.

Deşi faza a II-a a travaliului poate fi uşor prelungită, dacă gravida este corect instruită, aceasta nu va crea o problemă majoră.

Frecvenţa aplicării forcepsului depinde de practica obstetricală şi de intensitatea blocului anestezic.

Avantajele anesteziei peridurale la naştere:

- Provoacă o anestezie excelentă;
- Creşte saturaţia maternă de O_2, eliminând secvenţa de hiperventilaţie cu alcaloză, urmată de hipoventilaţie cu hipoxemie, intermitentă, dintre contracţiile dureroase;
- Creşte fluxul sanguin utero-placentar la gravida normală şi preeclamptică, prin scăderea nivelului catecolaminelor. Gravidele care sunt mai anxioase au un nivel crescut de catecolamine, o activitate uterină scăzută şi un travaliu mai prelungit. Înlăturarea durerii şi/sau a anxietăţii, cu scăderea catecolaminelor din plasmă, restabileşte fluxul sanguin uterin;
- Ameliorează travaliul disfuncţional; anestezia peridurală, administrată după ce travaliul este deja stabilit, poate accelera travaliul la paciente care aveau un tip disfuncţional de travaliu[3];
- Permite o naştere controlată, deşi sunt multe variabile care influenţează evoluţia travaliului, de ex., mărimea şi poziţia fetusului, hipotensiunea de decubit dorsal, durerea mamei, folosirea oxitocinei, concentraţia şi volumul anesteziceloor lccale folosite în anestezia peridurală etc.;
- Poate fi modificată pentru operaţia cezariană, dacă este necesar;
- Ameliorează starea acido-bazică a nou-născutului, mai ales la primipare;
- Nu deprimă fătul sau nou-născutul; medicaţia sedativă nu este necesară;
- Mama rămâne trează şi participă activ în travaliu şi expulzie. Scade riscul sindromului de aspiraţie pulmonară;

Dezavantajele anesteziei peridurale la naştere:

- Prelungeşte faza a II-a, când durerea este efectiv înlăturată. Anestezia peridurală nu

afectează sensibil activitatea uterină în faza I. Poate fi o scădere tranzitorie, în activitatea uterină, din cauza hipotensiunii materne, a compresiei aorto-cave, a absorbției unor doze mărite (crescute) de anestezice locale, a inhibiției de oxitocină prin lichidele intravenoase, sau a absorbției de adrenalină din soluțiile de anestezic local. Numeroase studii arată că progresul travaliului din faza I nu scade, dacă gravidele sunt în poziție laterală și se evită hipotensiunea[46].

Unii anesteziști termină anestezia peridurală (prin injecție intermitentă sau perfuzie continuă) la o dilatație a colului de peste 8 cm, pentru a permite gravidei să exercite efortul de expulzie.

Creșterea duratei fazei a II-a nu este o problemă, atât timp cât fetusul este monitorizat continuu, iar bătăile inimii fetale și starea acido-bazică sunt normale.

• Frecvența crescută a nașterii instrumentale (forceps și vidextractor). Factorii care contribuie la folosirea forcepsului includ:

- relaxarea musculaturii planșeului pelvin și întârzierea rotației capului fetal, prin scăderea reflexului de expulzie, deoarece eficiența împingerii poate fi redusă;
- blocarea reflexului Ferguson (nervi parasimpatici), care provoacă o eliberare bruscă de oxitocină și încărcarea (perfuzie) cu lichide intravenos, care deprimă hormonul antidiuretic și provoacă secreție de oxitocină.

Folosirea forcepsului, asociată cu anestezia peridurală, poate fi redusă prin administrarea de oxitocină gravidei. Concentrația și volumul anesteziculuí local trebuie adaptat (ajustat), pentru a mări la maximum forța musculară a parturientei, în timp ce se menține un bun control al durerii.

Alte dezavantaje ale anesteziei peridurale în travaliu:

- tehnica este relativ dificilă;
- risc de hipotensiune arterială și de rahianestezie totală;
- risc de injectare intravasculară;

Anestezicile locale folosite în obstetrică — Tabelul 9.10.2

AGENTUL ANESTEZIC	CONC. %	VOLUMUL ml	DOZA mg	DURATA min.	UTILIZARE CLINICĂ
2–clorprocaina	1–2	20–30	400–600	15–30	infiltrație locală și bloc pudendal
	2–3	15–25	300–750	30–60	peridural pentru operație cezariană
	2	8-10	160–200	30–60	peridural pentru analgezie în travaliu
Tetracaină	0,2	2	4	75–150	bloc spinal jos
	0,5	–	7–10	75–150	bloc spinal pentru operația cezariană
Lidocaină	1	20–30	200–300	30–60	infiltrație locală și bloc pudendal
	1,5	8–10	120–150	60–90	peridural pentru analgezie în travaliu
	1,5–2	15–30	300–450	60–90	peridural pentru operația cezariană
	5	1–2	50–75	45–60	spinal pentru operația cezariană
Bupivacaină	0,5	10–20	50–100	90–150	peridural pentru operația cezariană
	0,25	8–10	20–25	60–90	peridural pentru analgezie în travaliu
Ropivacaină	0,2	10–15	20–30	60–90	peridural pentru analgezie în travaliu
	0,7	15–20	105–140	90–120	peridural pentru operația cezariană

Folosirea peridurală a opioizilor în obstetrică

Adăugarea de opioizi la soluţiile de anestezic local permite folosirea unor soluţii mai diluate de anestezic, scăderea blocului motor permiţând gravidei să exercite un efort de expulzie mai puternic. Opioizii cresc intensitatea şi durata analgeziei, când sunt adăugaţi la soluţii diluate de anestezice locale. Opioizii şi analgezicele locale, administrate peridural sau intrarahidian, acţionează sinergic. Anestezicele locale acţionează la nivelul nervului rahidian, opioizii la nivelul cornului posterior al măduvei spinării, inhibând transmiterea sinaptică la nivelul căii nervoase din substanţa gelatinoasă[27, 39]. În acest fel, acţionând la două niveluri ale transmiterii durerii, se poate reduce doza din fiecare. Cel mai important avantaj al acestei asocieri este menţinerea motricităţii membrelor inferioare, în timp ce parturienta are analgezie.

7. **Anestezia peridurală lombară continuă.** Perfuzia continuă peridurală a unor cantităţi scăzute de anestezice locale asigură o analgezie constantă, menţine un sistem cardiovascular matern mai stabil.

Potenţialele complicaţii sunt date de migrarea cateterului intravascular (blocul dispare, dar apar modificări de toxicitate anestezică) sau subarahnoidian (blocul se extinde încet).

Tehnica:

- plasarea cateterului peridural;
- doză-test;
- stabilirea blocului iniţial cu o doză de 10 ml bupivacaină 0,25%, sau xilină 1%, sau clorprocaină 2%;
- perfuzie continuă, folosind o pompă volumetrică:
  - bupivacaină 0,125%, 8-12 ml/h;
  - xilină 0,33-0,5%, 10-15 ml/h;
  - clorprocaină 0,5%, 30 ml/h;
- se pot adăuga opioizi: fentanyl 50 μg sau sufentanyl 10-15μg la doza iniţială de 10 ml anestezic local, apoi fentanyl 1 μg/ml, sufentanyl 0,1-0,2 μg/ml la anestezicul local perfuzat;
- nivelul senzorial şi eficienţa anesteziei trebuie verificate la fiecare oră;
- pacienta se menţine în poziţie laterală, pentru a preveni compresia aorto-cavă; ea trebuie întoarsă de pe o parte pe alta la fiecare oră, pentru a preveni blocul unilateral;
- TA trebuie măsurată la 1-2 min în primele 10 minute, apoi la 10-15 min, până ce blocul dispare;
- la fiecare 1/2 h se verifică blocul motor;
- supravegherea atentă şi continuă de către asistente este obligatorie.

Anestezia generală pentru naşterea pe cale vaginală

Raţiunea folosirii anesteziei generale este necesitatea relaxării uterine pentru:

- manipularea intrauterină pentru versiunea podalică internă;
- extracţia manuală de placentă în retenţia de placentă cu hemoragie masivă;
- extragerea celui de-al doilea geamăn;
- în prezentaţie pelvină, cu retenţia capului.

Trebuie să se ţină cont de faptul că anestezia generală de urgenţă presupune un risc major, pacienta fiind considerată cu stomac plin.

Tehnica anesteziei generale pentru naşterea vaginală este similară cu cea folosită pentru operaţia cezariană.

Anestezia pentru operaţia cezariană

Alegerea anesteziei pentru operaţia cezariană se face ţinând cont de mai mulţi factori: raţiunea pentru care se face operaţia, gradul de urgenţă, preferinţa pacientei şi a anestezistului.

Nu există o anestezie ideală pentru operaţia cezariană. Fiecare metodă prezintă avantaje şi dezavantaje. Anestezistul trebuie să aleagă tehnica anestezică pe care o consideră cea mai sigură şi confortabilă pentru mamă, mai puţin deprimantă pentru nou-născut şi care să asigure condiţii optime de lucru pentru obstetrician.

Anestezia regională pentru operaţia cezariană

Anestezia rahidiană şi peridurală pentru operaţia cezariană permit mamei să fie trează, reduc sau evită complet problema aspiraţiei materne şi evită medicamentele depresante neonatale din anestezia generală.

Blocul subarahnoidian se efectuează uşor şi rapid şi produce o analgezie profundă. Mulţi

anestezişti preferă tehnica peridurală considerând că hipotensiunea arterială se instalează mai lent şi este mai uşor de prevenit şi tratat. De asemenea, nivelul anesteziei este uşor de controlat dacă s-a introdus un cateter peridural pentru că se poate readministra o cantitate mai mare de anestezic pe cateter, dacă doza iniţială nu realizează un bloc satisfăcător.

Tehnica anesteziei regionale:

1. se administrează antiacide oral, cu 1 oră înaintea inducţiei;

2. se măsoară semnele vitale; hipotensiunea care nu răspunde la deplasarea uterului la stânga poate fi contraindicaţie pentru anestezia regională; pentru anestezie rahidiană se administrează efedrină – 10-15 mg i.v. sau 20-25 mg i.m.; se evită la hipertensive şi la pacientele preeclamptice;

3. se perfuzează rapid 1.000-2.000 ml soluţie salină (ser fiziologic, Ringer), fără glucoză;

4. înainte de începerea anesteziei se verifică instrumentarul şi medicamentele de resuscitare: sistemul de administrare a O_2 cu aparatul de anestezie, sondele endotraheale, laringoscopul, tiopental sau diazepam pentru convulsii, efedrina pentru hipotensiune şi instalaţia de aspiraţie;

5. se administrează O_2 pe mască;

6. se efectuează puncţia.

a. Rahianestezia: se foloseşte acul cel mai subţire posibil şi/sau un ac cu vârful netraumatic (Sprotte sau Whitacre).

Opţiuni pentru anestezice locale:

I. 7-10 mg tetracaină hiperbarică (volum egal de tetracaină 1% şi glucoză 10%);

II. 60-80 mg xilină (1,5-2 ml xilină 4% în glucoză 7,5%);

III. 12-15 mg bupivacaină (2,5-3 ml bupivacaină 0,5%).

Opţiuni pentru narcotice subarahnoidian, care se adaugă la anestezicele locale:

- fentanyl 10 – 25 μg;
- morfină 0,1 – 0,25 mg;
- fentanyl şi morfină – în aceleaşi doze.

b. Anestezia peridurală

Opţiuni pentru anestezice locale:

- xilină 1,5-2%;
- bupivacaină 0,25-0,5%;
- clorprocaină 3%;
- ropivavaină 7 mg/ml.

Adrenalina poate fi adăugată în concentraţia 1:200.000.

Doza-test: 3 ml anestezic local + adrenalină 1:200.000. Se observă pacienta 60 de sec pentru creşterea frecvenţei cardiace sau 3-5 min pentru semne de bloc spinal. Dacă testul are rezultate negative, se injectează până la 20 ml anestezic local, în doze fracţionate de 3-5 ml/30 sec. Se introduce cateterul peridural. Se injectează anestezic pe cateter, dacă este necesar, după o nouă doză-test, pentru a obţine un blocaj senzorial până la T4. Se adaugă 1 ml (1 mEq) bicarbonat de sodiu la 10 ml xilină sau clorprocaină sau 0,1 ml (0,1 mEq) bicarbonat de sodiu la 10 ml bupivacaină.

Opţiuni pentru narcotice peridural:

- Fentanyl 50-100 μg sau sufentanyl 10-20 μg poate fi adăugat la anestezicul local pentru a potenţa analgezia intraoperatorie;
- Morfină, 5 mg, poate fi administrată pe cateterul peridural după naştere.

c. Anestezia combinată rahidiană–peridurală

Tehnica simultană de anestezie rahidiană şi peridurală poate fi folosită pentru operaţia cezariană. După plasarea corectă a acului în spaţiul peridural, un ac spinal subţire este introdus în spaţiul subarahnoidian şi anestezicul local este injectat. Se introduce apoi în spaţiul peridural cateterul, care este folosit pentru suplimentarea sau prelungirea anesteziei; el poate fi folosit şi pentru analgezie postoperatorie.

7. Se poziţionează pacienta cu deplasarea uterină la stânga şi uşor Trendelemberg (10°).

8. Se controlează TA la fiecare minut până la naşterea copilului, apoi la 5 minute, pe durata blocului anestezic.

9. Se monitorizează ECG-ul şi pulsoximetria.

10. Dacă TA scade cu 30% sau sub 100 mmHg, se verifică deplasarea uterului la stânga, se creşte viteza perfuziei intravenoase. Dacă TA nu se restabileşte, se administrează 5-15 mg efedrină intravenos; se repetă, dacă este necesar.

11. Se tratează anxietatea şi anestezia incompletă sau lacunară cu unul sau mai mulţi din următorii agenţi, înainte de naşterea copilului:

- Diazepam – 2,5 mg până la 10 mg;
- Fentanyl – 1 μg/kg;
- NO_2 – 40%;
- ketamină – 0,25 mg/kg corp;
- 10-20 ml xilină 0,5%, intraperitoneal.

12. Dacă analgezia este necorespunzătoare, se continuă cu anestezie generală cu intubaţie traheală.

13. Dacă după naşterea copilului este necesară suplimentarea blocului subarahnoidian sau peridural, se pot administra doze mici de narcotice.

14. Dacă s-a administrat morfină peridural, este necesară o monitorizare specială, cu controlul frecvenţei respiratorii la fiecare 1/2 de oră în primele 12 ore, apoi la fiecare oră, până la 24 de ore.

Complicaţiile anesteziei regionale

Cele mai importante complicaţii ale anesteziei regionale sunt: hipotensiunea arterială, convulsiile induse de anestezicele locale, hipertensiunea indusă de medicamentele vasopresoare, leziunile nervoase şi cefaleea după puncţia durei mater.

I. Hipotensiunea rămâne cel mai frecvent efect secundar al anesteziilor de conducere majore pentru naşterea vaginală sau prin operaţie cezariană. Incidenţa şi severitatea hipotensiunii depind de nivelul blocului, de poziţia parturientei, de statusul fizic şi hemodinamic al parturientei şi de măsurile profilactice luate pentru a evita hipotensiunea. Aceste măsuri includ: administrarea de soluţii cristaloide, ser fiziologic sau Ringer, înainte de efectuarea blocului, deplasarea uterului la stânga şi administrarea de efedrină. Dacă hipotensiunea apare totuşi, tratamentul trebuie să fie agresiv, constând din:

- verificarea deplasării uterului la stânga;
- creşterea ritmului de administrare a perfuziei;
- poziţie Trendelenburg de 10 grade;
- dacă TA nu se restabileşte rapid – efedrină, 5-15 mg, intravenos;
- administrare de oxigen pe mască.

II. Convulsiile produse de anestezicele locale

Toxicitatea la nivelul sistemului nervos central apare când nivelul anestezicului local în sângele arterial (şi în ţesutul cerebral) depăşeşte nivelul critic. Nivelurile înalte sanguine apar la injectarea accidentală intravasculară, prin acumularea anestezicului local după injectări repetate o perioadă îndelungată şi prin resorbţia sistemică rapidă a anestezicului local din zone bogat vascularizate. Injectarea accidentală intravasculară poate apărea la oricare tehnică de anestezie regională, inclusiv la blocul paracervical şi pudendal.

Timpul de înjumătăţire a anesteziceior locale amide este de 2-3 ore. Acumularea sistemică a acestor anestezice aproape de niveluri toxice poate apărea când doze mari sunt administrate repetat. În timpul anesteziilor regionale corect conduse, când nivelul sanguin al anestezicului local este rezultatul resorbţiei, rareori se ating niveluri toxice.

Tratamentul reacţiilor toxice induse de anestezicele locale constă în:

- Recunoaşterea rapidă a reacţiei – prin menţinerea unui contact verbal permanent cu pacienta şi prin monitorizarea continuă a semnelor vitale;
- Prevenirea evoluţiei reacţiei. Administrarea unor doze mici de barbiturice intravenos poate preveni convulsiile (tiopental – 50-75 mg sau diazepam – 5 mg). În acelaşi timp, se administrează oxigen pe mască;
- Menţinerea oxigenării chiar în perioada convulsiilor sau a vomei: convulsiile nu sunt letale, dar hipoxia şi acidoza produse pot fi. Menţinerea libertăţii căilor aeriene are o importanţă deosebită, iar pacienta trebuie ventilată cu oxigen 100%. Uneori, ventilarea pacientei cu convulsii poate fi dificilă, devenind necesară administrarea de succinilcolină, cu intubarea pacientei pentru o ventilaţie optimă şi pentru prevenirea aspiraţiei în căile aeriene. Pacienta trebuie hiperventilată, pentru a combate acidoza metabolică severă care acompaniază convulsiile;
- Suportul circulaţiei – ridicarea picioarelor pacientei şi administrarea rapidă a soluţiilor perfuzabile şi a vasopresoarelor, dacă este nevoie, pentru tratamentul depresiei circulatorii;
- Evaluarea statusului fetal trebuie făcută când este posibil. Resuscitarea maternă, de obicei, restabileşte fluxul sanguin uterin şi oxigenarea fetală şi permite extragerea anesteziculuí de la făt prin placentă.

III. Anestezia rahidiană (spinală) totală poate apărea prin injectarea accidentală a unei cantități mari de anestezic local în spațiul subarahnoidian.

Perforarea durei mater cu cateterul peridural se poate produce când acesta este introdus inițial sau în timpul anesteziei peridurale continue.

Deși anestezia spinală totală apare foarte rar, posibilitatea apariției ei necesită prezența unui personal antrenat, disponibil imediat, pentru o diagnosticare promptă și pentru tratarea acestei complicații.

Tratamentul constă în intubația endotraheală și ventilația cu oxigen 100%. Poziția Trendelenburg 10 grade și deplasarea uterului la stânga trebuie folosite pentru creșterea întoarcerii venoase la inimă. Soluțiile perfuzabile și efedrina vor fi administrate pentru a menține tensiunea arterială la un nivel normal.

IV. Hipertensiunea indusă de vasopresoare. Interacțiunea medicamentelor vasoactive cu ergonovina și cu metilergonovina poate duce la hipertensiune arterială severă și la posibile accidente vasculare cerebrale. Dacă apare hipertensiune acută post-partum, ea poate fi tratată cu labetolol 10-20 mg i.v., repetat la 5 min, până la 1 mg/kg; trimetafan – 500 mg în 500 ml; fentolamină (regitină) – 5 mg i.v., nitroprusiat – 50 mg în 500 ml.

V. Leziuni nervoase. La anestezia rahidiană și peridurală, leziuni nervoase directe apar destul de rar. Alte complicații neurologice, de asemenea rare includ hematomul peridural, infecțiile ca abcesul peridural sau caudal, și meningita.

VI. Cefaleea după puncția durei mater. Cefaleea secundară puncționării durei mater este determinată de scurgerile de lichid cefalorahidian prin orificiul rămas în urma puncționării. Parturientele sunt, probabil, mai predispuse la această cefalee datorită manevrelor Valsalva repetate, efectuate în timpul nașterii, deshidratării din timpul travaliului și diurezei post-partum.

Incidența cefaleei este în legătură cu grosimea acului de puncție, fiind de aproximativ 80% după puncția durei cu un ac peridural de 16 G (gauge), dacă dura este perforată accidental în timpul încercării de efectuare a blocului peridural, și de numai 2% când puncția este efectuată cu un ac spinal Quinke de 25 G.

Tratamentul conservator constă în repaus la pat, analgetice, hidratare, bandaj abdominal ușor compresiv, care crește presiunea în spațiul peridural și reduce scurgerile de lichid cefalorahidian, cofeină – 500 mg i.v., cu eficacitate de peste 90%. La formele moderate și severe se practică injectarea a 15-20 ml sânge autolog în spațiul peridural, la nivelul puncției durei, rata de succes fiind de aproximativ 95%[39, 41].

Contraindicații ale anesteziei regionale:

- refuzul pacientei;
- șoc hipovolemic;
- infecție la locul injecției sau septicemie;
- tulburări de coagulare;
- unele tulburări neurologice.

Anestezia generală pentru operația cezariană

În contrast cu anestezia regională, anestezia generală are avantajele unei induceri mai rapide, hipotensiunea și instabilitatea cardiovasculară sunt mai rare și există un bun control al căilor aeriene și al ventilației.

Anestezia generală poate fi preferată la pacientele cu boli neurologice preexistente, cu afecțiuni ale coloanei lombare, cu coagulopatii sau cu infecții.

În plus, unele paciente sunt îngrozite de ideea "acului în spate" sau de faptul că vor fi treze în timpul unui act chirurgical abdominal.

Cauzele majore de mortalitate și morbiditate maternă în timpul anesteziei generale sunt aspirația pulmonară a conținutului gastric (incidență 1:500 pentru pacientele obstetricale, față de 1:2.000 pentru restul pacienților) și intubația traheală nereușită (incidență 1:300 în obstetrică, față de 1:2.000 pentru restul pacienților). De aceea, trebuie făcute toate eforturile pentru a asigura condiții optime înainte de startul anesteziei, urmate de măsuri adecvate de prevenire a acestor complicații.

La toate pacientele la care este posibil, se va face profilaxia pneumoniei de aspirație prin administrarea de 30 ml de 0,3 M citrat de sodiu, cu 30-45 min înaintea inducției. Pacientele cu factori de risc adiționali (obezitate, simptome de reflux gastro-esofagian, potențială intubație dificilă sau paciente cu stomac plin) vor primi ranitidină 100-150 mg sau metoclopramid 10 mg, cu 1-2 ore înaintea inducției.

Premedicaţia cu omeprozol oral, 40 mg, seara şi dimineaţa, pare să fie eficientă la pacientele cu risc crescut, supuse operaţiei cezariene programate. Anticiparea unei intubaţii dificile poate ajuta la reducerea incidenţei intubaţiilor nereuşite. Examinarea gâtului, mandibulei, dentiţiei şi a orafaringelui de cele mai multe ori ne dă indicii despre pacienţii la care intubaţia poate fi dificilă.

Incidenţa crescută a intubaţiei nereuşite la pacientele gravide, comparativ cu pacientele chirurgicale negravide, poate fi dată de: edemul căilor respiratorii, dentiţia întreagă, sânii mari, care pot obstrucţiona mânerul laringoscopului la pacientele cu gât scurt.

Când suspicionăm o intubaţie dificilă, trebuie să luăm în considerare diverse alternative la tehnica standard de inducţie rapidă, cum sunt anestezia regională sau intubaţia cu fibre optice pe bolnav treaz. În plus, trebuie anticipat un plan pentru eventualitatea unei inducţii anestezice cu intubaţie nereuşită (fig. 9.10.7).

Trebuie subliniat faptul că viaţa mamei este prioritară faţă de naşterea copilului.

În absenţa suferinţei fetale, pacienta va fi trezită şi se va încerca o intubaţie pe bolnav treaz sau o anestezie regională sau locală.

În prezenţa suferinţei fetale, dacă ventilaţia spontană sau cu presiune pozitivă, cu presiune cricoidiană este posibilă, se poate încerca extragerea copilului. În aceste cazuri un agent volatil puternic în oxigen este indicat pentru anestezie, până la extragerea copilului, apoi se poate adăuga N_2O, pentru a reduce acţiunea agentului volatil. De obicei este folosit halotanul, deoarece deprimă mai puţin respiraţia. Imposibilitatea ventilării pacientei necesită cricothirotomie sau traheostomie imediată.

Tehnica anesteziei generale:

1. Poziţionarea pacientei cu deplasarea uterului la stânga.
2. Preoxigenare cu O_2 100%, timp de 3-5 minute
3. Pregătirea câmpului operator.
4. Când chirurgii sunt pregătiţi – inducţie rapidă, cu compresiune pe cricoid, cu thiopental 4 mg/kg şi succinilcolină 1,5 mg/kg. Ketamina, 1 mg/kg, poate fi folosită în locul thiopentalului în cazul pacientelor hipovolemice sau astmatice. Alţi agenţi, ca metohexital, etomidate, propofol, midazolam nu oferă avantaje faţă de tiopental la pacientele obstetricale.
5. Operaţia începe numai după intubaţia orotraheală, confirmată capnografic. Hiperventilaţia excesivă trebuie evitată, deoarece poate reduce fluxul sanguin uterin şi se poate asocia cu acidoza fetală.
6. Se foloseşte 50% N_2O/O_2 şi o concentraţie scăzută de anestezic volatil (până la 0,5% halotan, 1% enfluran sau 0,75% isofluran) pentru menţinerea anesteziei. Dozele scăzute de anestezic volatil asigură amnezia şi, în general, nu produc o relaxare uterină excesivă; de asemenea, ele nu împiedică contracţia uterină după oxitocină.
7. Sunt folosite relaxante musculare cu durată intermediară de acţiune (vecuronium – 0,05 mg/kg, rocuronium – 0,6 mg/kg sau atracurium – 0,5 mg/kg).
8. După ce nou-născutul şi placenta au fost extrase, 10-20 unităţi de oxitocină sunt adăugate la fiecare litru de soluţie perfuzată. Se evită administrarea in bolus, deoarece poate produce hipotensiune şi tahicardie.
9. Dacă uterul nu se contractă rapid, se suplimentează opioidul şi se întrerupe administrarea anesteziculuí volatil. Se poate administra şi 0,2 mg ergomet, dar acesta poate creşte tensiunea arterială.
10. Se poate încerca aspirarea conţinutului gastric printr-o sondă gastrică, pentru a preveni aspiraţia pulmonară la sfârşitul anesteziei (la urgenţe).
11. La sfârşitul operaţiei se scoate sonda gastrică (dacă a fost introdusă) şi pacienta se detubează, când este trează şi conştientă.

Anestezia pentru operaţia cezariană de urgenţă

Indicaţia pentru operaţia cezariană de urgenţă include sângerarea masivă (placenta praevia sau dezlipirea de placentă), suferinţa fetală severă, prolapsul de cordon ombilical şi ruptura uterină.

Pacienta trebuie dusă rapid în sala de operaţie pentru operaţie cezariană de urgenţă, sub anestezie generală. Chiar dacă pacienta are un cateter peridural, de cele mai multe ori nu se aşteaptă instalarea unei anestezii peridurale. În plus, anestezia regională este contraindicată la pacientele hipovolemice şi/ sau hipotensive.

Preoxigenarea adecvată se poate obţine rapid cu patru respiraţii maxime de oxigen 100%, până se instalează monitoarele. Ketamina, 1mg/kg, va înlocui tiopentalul la pacientele hipovolemice şi/sau hipotensive.

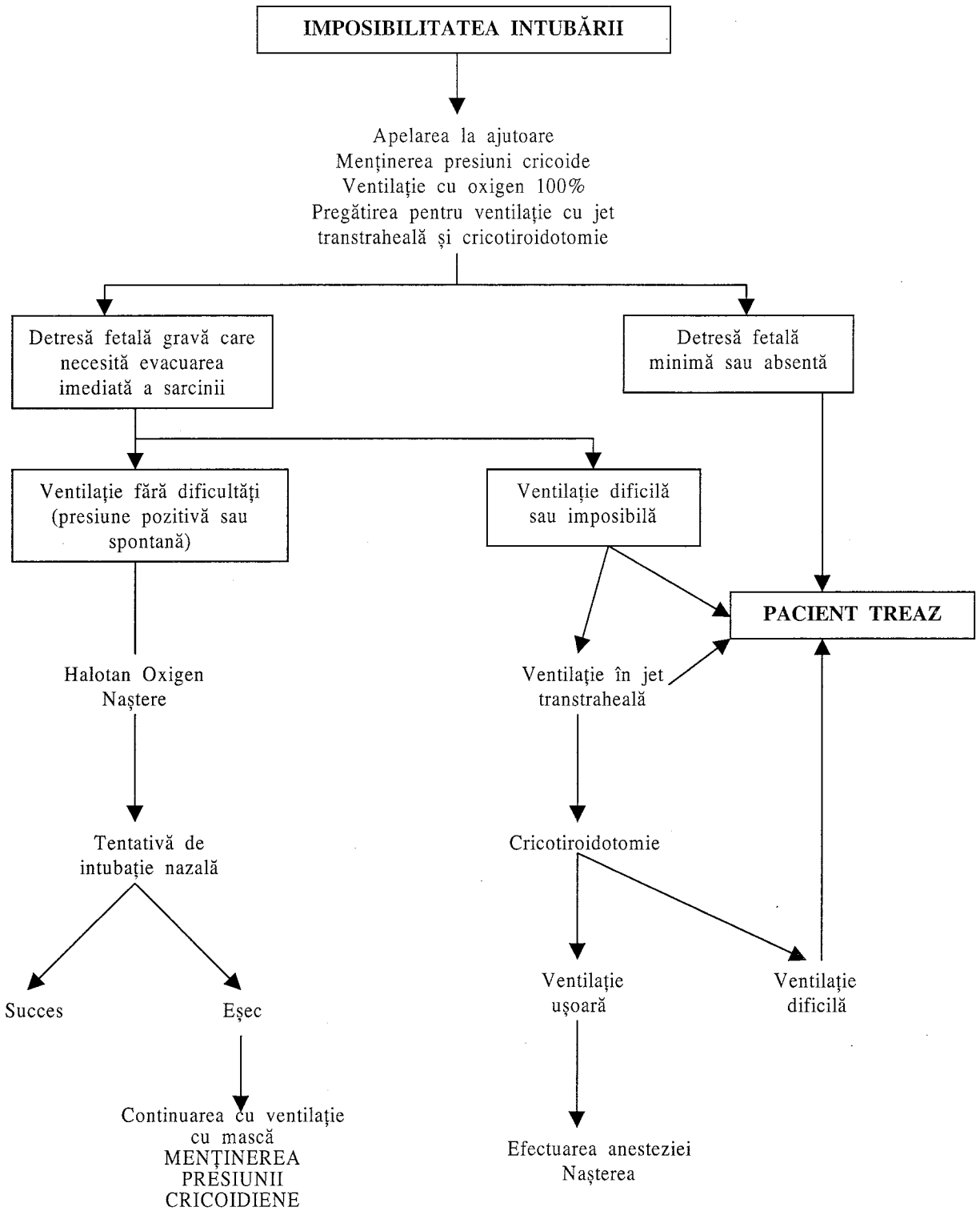


Fig. 9.10.7. Diverse alternative în caz de intubare posibilă.

În anumite situaţii, când naşterea imediată nu este absolut necesară, se poate practica anestezia peridurală sau rahidiană.

Bibliografie

9.1. Vidextracţia

G. Bănceanu

1. Alessandrescu D, Luca V, Gheorghiu D, Dumitrescu A: *Probleme de practică şi tehnică obstetricală,* Ed. Medicală, Bucureşti, 1965
2. Danforth's *Obstetrics and Gynecology,* seventh edition, JP Lippincott Company, 1994
3. Pascu H, Berbecan Gh: *Manevrele Obstetricale*, Ed.Balek, 1993
4. William W. Beck Jr: *Obstetrică şi Ginecologie*, 4th edition, ed. în limba română sub redacţia Radu Văldăreanu

9.2. Manevre de ajutor manual în prezentaţia pelviană

G. Bănceanu, D. Herghelegiu

1. Arulkumaran S, Thavarash AS, Ingemarsson I, Ratnam SS: *An alternative approach to assisted vaginal breech delivery,* Asia and Oceania Journal of Obstetrics and Gynecology, 15, 1989
2. Ballas S, Toaff R: *Hyperextension of the fetal head in breech presentation: Radiological evaluation and significance,* British Journal of Obstetrics and Gynecology, 83, 1976
3. Clinch J: *Breech presentation*, In Turnbull A, Chaberlain G (eds) Obstetrics, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989
4. Croughan-Minihane MS, Pettiti DB, Gordis L, Golditch I: *Morbidity amongst breech infants according to method of delivery*, Obstetrics and Gynecology, 75, 1990
5. Fianu S, Vaclavinkova V: *The site of placental attachement as a factor in the aetiology of breech presentation,* Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica, 58, 1978
6. Hall JE, Kohl SG, O'Brien F ş.a.: *Breech presentation and perinatal mortality*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 91, 1965
7. Kopelman JN, Duff P, Karl RT, Schipul AF ş.a.: *Computed tomographic pelvimetry in the evaluation of breech presentation*, Obstetrics and Gynecology, 68, 1986
8. Lansac J, Berger C, Magnin G: *Obstetrique pour le practicien*, 2eedition, SIMEP, Paris, 1990
9. Larmont RF, Dunlop PDM, Crowley P ş.a.: *Spontaneous preterm labour and delivery at under 34 weeks gestation,* British Medical Journal, 286, 1983
10. Lefevre J, Cardi S, Denis A: *Accouchement du foetus de faible poids en presentation du siege : pronostic foetal et place de la cesarienne,* Rev Fr Gynecol Obstet, 77, 1982
11. Luterkort M, Polberger S, Persson PH, Bjerre I: *Role of asphyxia and slow intrauterine growth among breech delivered infants,* Early Human Development, 14, 1987
12. Mazor M, Hagay ZJ, Leiberman J, Biale Y ş.a.: *Fetal abnormalities associated with breech delivery,* Journal of Reproductive Medicine, 30, 1985
13. Miller EC, Kouam S, Schweintek S: *The problem of the increased perinatal mortality rate in premature breech deliveries, compared to premature vertex deliveries,* Geburtsh. Frauenheilk, 40, 1980
14. Nelson KB, Ellenberg JH: *Antecedents of cerebral palsy: Multivariate analisys of risks,* New England Journal of Medicine, 315, 1986
15. Ranney B: *The gentle art of external cephalic version*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 116, 1973
16. Rovinsky JJ, Miller JA, Kaplan S: *Management of breech presentation at term*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 115, 1973
17. Sherer DM, Menashe M, Palti Z, Aviad I, Ron M: *Radiologic evidence of a nuchal arm in the breech presenting fetus at the onset of labour: An indication for abdominal delivery*, American Journal of Perinatology, 6, 1989
18. Soernes T, Bakke T: *The lenght of the human umbilical cord in vertex and breech presentations,* American Journal of Obstetrics and Gynecology, 154, 1986
19. Stevenson CS: *The principal cause of breech presentation in single term pregnancies*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 60, 1950
20. Tank ES, Davis R, Holt JF, Morley GW: *Mecha-*

Capitolul 10

LEHUZIA PATOLOGICĂ

10.1. Infecţia puerperală

V. Luca

Studiind cauzele de mortalitate a celor aproape 500.000 de femei care mor anual prin complicaţiile sarcinii, naşterii şi lehuziei, cele mai multe în ţările în curs de dezvoltare, nu putem împărtăşi optimismul unor autori moderni care consideră că epoca în care infecţia puerperală era o infecţie obişnuită a trecut[97].

A trecut numai era clasică a infecţiilor puerperale fulgerătoare, determinate de cele mai multe ori de streptococul hemolitic (care însă începe să se manifeste sporadic şi astăzi cu aceeaşi gravitate), fiind înlocuită însă de o altă eră, să-i spunem modernă, în care formele infecţiei sunt mai complexe, manifestările mai perfide, factorii determinanţi şi favorizanţi schimbaţi, terenul modificat şi terapeutica oscilantă.

Dovada pertinentă este faptul că infecţia puerperală este încă a doua, dacă nu chiar prima cauză de moarte maternă, în unele statistici.

În România, unde, din nefericire, se constată că mortalitatea maternă este de circa 10,4 ori mai mare decât în ţările europene vecine şi de 20 ori mai mare decât în ţările vest europene ($60,29^0/_{0000}$ în 1992, faţă de 0 în Suedia, $4\text{-}5^0/_{0000}$ în Croaţia, Slovenia, $21,32^0/_{0000}$ în Bulgaria, $22,54^0/_{0000}$ în Albania, $19,78^0/_{0000}$ ca medie est-europeană), (deşi a scăzut în 1994 la 22 la 100.000 de născuţi vii), moartea prin infecţie puerperală reprezintă a 2-a – a 3-a cauză de moarte maternă după hemoragie, ceea ce ne plasează în contextul ţărilor în curs de dezvoltare (vezi Egipt, Indonezia etc.) (tabelul 10.1.1, tabelul 10.1.2, tabelul 10.1.3). Dar mortalitatea maternă este numai vârful icebergului acestei probleme, pentru că morbiditatea este tot atât de temut: 0,5-1% din gravide prezintă chorioamniotite[102], 1-4% din naşterile naturale sunt complicate de endometrite[102], complicaţii ce cresc semnificativ după operaţiile cezariene între 15-85%[77], de 10-20 ori mai frecvente decât după naşterile normale[85].

Evoluţia medicinii în general şi a obstetricii în particular au schimbat datele infecţiei puerperale.

Condiţiile moderne exclud în general infecţia prin contagiune (nu încă total) şi au adus beneficiul imens al antibioterapiei şi terapiei intensive, dar au creat noi surse de infecţie (amniocenteză, monitorizare fetală intrauterină, anestezie de conducere, declanşare artificială a travaliului, creşterea operaţiilor cezariene), au selecţionat prin antibioterapie germeni de spital de o rară virulenţă şi au schimbat reactivitatea la agresiunea microbiană a femeii gravide.

Complexitatea acestor factori ne fac să înţelegem (sau să nu înţelegem) că starea septică puerperală este o infecţie cu totul deosebită de agresiunile microbiene în general, o entitate aparte, ale cărei manifestări deosebite în condiţii speciale fac din infecţia puerperală o adevărată fatalitate a specialităţii. Există numeroase argumente care susţin această afirmaţie, dar tot atâtea argumente (poate şi mai multe) care pot demonstra că aşa – zisa fatalitate poate fi depăşită.

Factori numeroşi hormonali, umorali, imunologici duc la modificări evidente de reactivitate imunologică specifică în sarcină, atât în comportamentul celular, cât şi în cel hormonal, al căror rezultat este o imunodepresie antiinfecţioasă. Consecinţele sunt, pe lângă favorizarea penetraţiei

Tabelul 10.1.1

Mortalitatea prin complicaţii ale sarcinii, naşterii şi lehuziei în unele ţări europene în anul 1992 (la 100.000 de născuţi vii)

Ţara	Total cauze	Avort
Albania	22,54	5,30
Armenia	14,17	2,83
Austria	4,20	1,05
Bulgaria	21,32	7,85
Cehia	9,86	2,46
Croaţia	4,26	0,00
Danemarca	7,38	0,00
Elveţia	4,60	0,00
Finlanda	4,50	0,00
Israel	5,45	0,00
Lituania	20,52	3,73
Marea Britanie	6,66	0,77
Moldova	50,82	–
Olanda	7,12	0,00
Polonia	9,93	2,73
Portugalia	9,56	1,74
România	60,29	38,40
Rusia	50,77	12,28
Slovenia	5,00	0,00
Suedia	0,00	0,00
Ucraina	31,33	5,19
Ungaria	9,86	1,64
Media europeană	10,61	2,74
Media est-europeană	19,78	8,98

Tabelul 10.1.2

Mortalitatea prin complicaţiile sarcinii, naşterii şi lehuziei în unele ţări din Europa (1991-1995)

Ţara	Anul	Nr. decese la 1000 născuţi vii	
		prin avort	prin risc obstetrical
România	1995	0,25	0,23
Austria	1993	0,02	0,01
Bulgaria	1993	0,02	0,08
Republica Cehă	1993	0,02	0,07
Danemarca	1993		0,07
Franţa	1992	0,01	0,10
Germania	1993	0,004	0,04
Grecia	1993	–	0,01
Ungaria	1993	0,02	0,16
Italia	1991	0,01	0,04
Olanda	1992	–	0,06
Norvegia	1992	–	0,07
Polonia	1993	0,02	0,09
Portugalia	1993	0,02	0,03
Federaţia Rusă	1993	0,15	0,37
Spania	1991	0,003	0,03
Suedia	1992	–	–
Elveţia	1993		0,06

Sursa: Anuarul de statistică O.M.S.-1995

Decesele prin risc obstetrical după cauza de deces în România, 1995 Tabelul 10.1.3

Cauza decesului	Număr de decese	%	La 100.000 de născuţi vii
Total	54	100,0	0,23
Embolia de origine obstetricală	14	25,8	0,059
Hemoragia post-partum	12	22,1	0,051
Eclampsia	7	13,0	0,030
Placenta praevia	7	13,0	0,030
Infecţia puerperală	5	9,2	0,021
Sindrom hipertensiv preexistent	1	1,9	0,004
Hemoragia precedând naşterea	1	1,9	0,004
Hemoragia intra-partum	1	1,9	0,004
Alte traumatisme obstetricale	1	1,9	0,004
Retenţia de placentă fără hemoragie	1	1,9	0,004
Alte complicaţii	4	7,4	0,017

microbiene, manifestările clinice sub forme simptomatice şterse, specifice, necorespunzătoare tablourilor clasice din afara sarcinii, cu difuziune şi generalizare uşoară, ca în infecţiile sub tratament imunodepresor.

Statistici importante ale ţărilor dezvoltate, cu o asistenţă obstetricală de calitate, nu mai înscriu însă rubrica de mortalitate maternă prin infecţie, sau în orice caz, infecţia puerperală este printre ultimele cauze de moarte maternă, în acelaşi timp cu scăderea substanţială a mortalităţii (în SUA primele cauze sunt hemoragia şi eclampsia, iar ultima – infecţia; Thompson, 1982).

În 1987 J. Robert Willson[304] afirma că: "mortalitatea maternă ar putea fi redusă chiar mai mult. S-ar putea elimina morţile prin hemoragie şi infecţie, amândouă putând fi prevenite sau, când apar, tratate".

Mortalitatea maternă în general şi mai ales decesul matern prin infecţie puerperală este un deces evitabil (vezi recomandările Biroului Regional O.M.S. pentru Europa centrală şi de Est[210].

De ce nu se atinge acest deziderat?

Deşi nu prima, o cauză principală este eludarea asepsiei şi antisepsiei. Este curios cum unii obstetricieni, deşi obstetrica este o specialitate chirurgicală, ignoră, cel puţin în practică, că actul naşterii este totuşi un act chirurgical. Chiar în maternităţi, naşterea se desfăşoară uneori în condiţii precare, cu o minimă antisepsie şi cu asepsie dubioasă, obstetricianul cerând altora respectarea statutului său de chirurg, dar nemotivând prin atitudine această calitate.

Descoperirea antibioticelor a dat o falsă siguranţă în ceea ce priveşte stăpânirea infecţiei şi a dus la o relaxare a disciplinei tradiţionale de asepsie şi antisepsie, ca şi cum aplicarea unor reguli severe "á la Terrier" ar fi devenit facultativă în faţa unor arme antibiotice absolute.

Chiar mânuirea acestor arme utilizate profilactic "á tort et á travers" a devenit periculoasă. Profilaxia uzuală a suprimat germenii puţin rezistenţi, selecţionând germenii rezistenţi de spital, a căror densitate a crescut o dată cu antibioterapia de rutină. Aceste situaţii de risc se amplifică iatrogen prin tergiversarea rezolvării unor complicaţii în sarcină şi travaliu (ruperea prematură de membrane, sângerări, maladii asociate), dirijarea incorectă sau lipsa de dirijare a travaliului (travalii lungi, repetarea nejustificată a tactelor vaginale), sterilizarea defectuoasă, riscuri de contaminări în monitorizări interne prelungite şi, nu în ultimul rând, deficienţe de tehnică (delabrări, suturi ischemiante, materiale de sutură necorespunzătoare, traumatisme tisulare întinse etc.), dar şi prin necunoaşterea principiilor generale de antibioterapie.

O bună parte din stările de risc puerperal pot fi evitate printr-o consultaţie prenatală de calitate, consultaţie care, din nefericire, începe să fie privită cu mai puţină seriozitate şi responsabilitate.

Definiţia clasică a infecţiei puerperale, care se păstrează încă pentru aprecierea complicaţiei septice în puerperium, atât în SUA, cât şi în Europa[303] este "apariţia în lehuzie a febrei peste 38°C după primele 24 ore de la naştere, în primele 10 zile, şi

care se menţine minimum 48 de ore".

Aşa cum arată însă şi Williams-Carrington, modalităţile de investigaţie, dar mai ales unele forme clinice de infecţie puerperală, în condiţiile unei antibioterapii nu mai pot urma un astfel de standard. Uneori infecţia puerperală evoluează latent, cu stări subfebrile mai mult sau mai puţin prelungite, de multe ori apărute după ieşirea din spital, neidentificate, sau infecţii etichetate şi tratate ca stări gripale, infecţii urinare, stări subfebrile nespecifice etc.

O statistică a lui Ledger şi colab.[168] din 1971 arată apariţia de infecţii puerperale după 10-12 zile, 32 de zile şi chiar 57 de zile de la naştere. Forme de infecţie puerperală ca endometritele torpide pot fi substratul unor stări septice declanşate tardiv, cu manifestări proteiforme şi cu evoluţie de multe ori gravă, bolnavele fiind internate după o terapeutică necorespunzătoare, în momentul agravării bolii.

Oscilând între fatalitate şi evitabilitate, deşi se iau toate măsurile tehnice preventive, deşi se evită riscurile de infecţie şi, eventual, se aplică o terapeutică profilactică antibiotică în cazurile de risc, infecţia puerperală constituie încă un coşmar pentru obstetricianul modern.

Istoric

Infecţia puerperală a existat în toată lumea şi din toate timpurile, dar primele date scrise le avem de la Hipocrat, care în "De Muliebrum Morbis" (500 î.e.n.) descrie această gravă complicaţie, atribuind-o retenţiei conţinutului intestinal. Însuşindu-şi această concepţie, care a dominat lumea medicală până târziu în evul mediu, Celsus şi Galien indicau ca tratament purgativele.

Avicena şi Ambroise Paré atrăgeau atenţia asupra mirosului putrid al lohiilor, putrefacţia lohiilor fiind cauza recunoscută a infecţiei puerperale până în secolul XVI.

În 1651 William Harvey, descoperitorul circulaţiei sangvine, a descris patul placentar ca un "vast ulcer intern" care poate duce la gangrenă. În 1659 Willis scria despre "febris puerperarum", termenul de febră puerperală fiind, probabil, introdus de Strother (1716).

Din secolul XVII teoria metastazei laptelui, enunţată de Puzos şi Levret (răspândirea în organism a laptelui reţinut în mamelă), a dominat aproape 100 de ani.

Michaelis şi Smellie considerau descompunerea resturilor placentare ca declanşatoare ale febrei puerperale.

Evoluţia anatomiei patologice în secolul XIX a interesat şi infecţia puerperală, considerându-se că leziunile găsite în cazurile femeilor decedate sunt cauzele infecţiei, inversându-se cauza cu efectul (Depaul, Dubois).

Idea contagiunii, a răspândirii epidemice a febrei puerperale plutea din secolul XVII şi era împărtăşită de unii obstetricieni francezi, englezi sau germani.

În 1856, Tarnier arăta că din 2227 de femei care au născut la maternitate au murit 132, deci una din 17.

La Maternitatea din Viena, în anul 1846, când a intrat Semmelweis în clinică, în prima secţie, din 4010 lehuze au murit 459 (11,4%), iar în a doua secţie, din 3754 de lehuze au murit 105 (2,7%).

Miasma contagioasă şi, în consecinţă, izolarea bolnavelor de femeile sănătoase pentru a evita epidemia, a fost bănuită cu mult înainte de Semmelweis (John Leake, 1772; Alexander Hamilton, 1781; Alexander Gordon, 1795; Charles White, 1773). În 1843 Oliver Wendell Holmes a prezentat în faţa societăţii "Boston Society for Medical Improvement" comunicarea "Contagiousness of Puerperal Fever", arătând că această contagiune poate fi oprită prin măsuri speciale de curăţenie din partea medicilor şi surorilor.

În 1857, Tarnier, fără să cunoască lucrările lui Semmelweis şi altele, considera că era primul care atrăgea atenţia că accidentele infecţioase se propagă nu numai la lehuze sănătoase, dar şi la alte, femei şi chiar la nou-născuţi şi, în consecinţă, indiça izolarea lehuzelor bolnave. Prin această simplă măsură mortalitatea maternă prin infecţia puerperală a scăzut de la 93 $^{0}/_{00}$ la 23 $^{0}/_{00}$.

Dar meritul real în demonstrarea ştiinţifică a contagiozităţii febrei puerperale şi susţinerea ideii printr-o perseverenţă demnă de marile descoperiri a fost a lui Ignaz Philipp Semmelweis (fig. 10.1.1).

Descoperirea lui Semmelweis a pornit de la constatarea diferenţei flagrante între morbiditatea prin infecţie în secţia I, Universitară, a Maternităţii din Viena şi secţia a II-a, a moaşelor.

Semmelweis a combătut idea transmiterii printr-un genius epidemicus ipotetic, arătând că infecţia

Fig. 10.1.1 Ignaz Semmelweis (1818-1865).

era transmisă femeilor sănătoase de către studenţii care, cu ocazia disecţiilor, veneau în contact cu "substanţe descompuse de origine organic animală" – nu se ştia de germeni pe care le transmiteau femeilor sănătoase în timpul examenelor.

Prin instrucţiunile de asepsie el a introdus spălatul mâinilor medicilor consultanţi, ale studenţilor şi dezinfectarea instrumentelor obstetricale cu apă clorinată, iar succesul a fost demonstrativ, mortalitatea scăzând în secţia I la 1,27%, fiind chiar mai mică decât în secţia a II-a (fig.10.1.2).

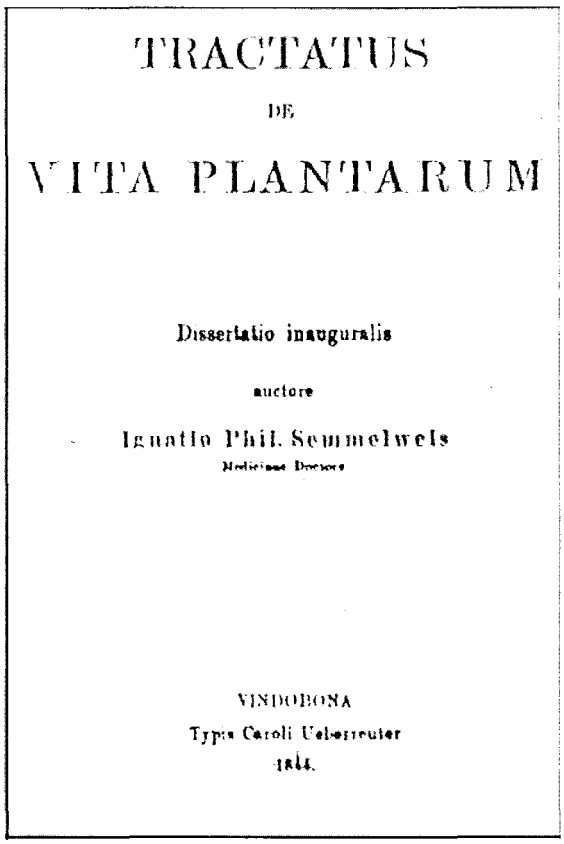
Momentul crucial în istoria infecţiei puerperale este ziua de 11 martie 1879, când Pasteur, la şedinţa Academiei de Medicină, face demonstraţia etiologiei bacteriene a infecţiei puerperale prin prezenţa microorganismelor în lanţuri-streptococii, atât în lohiile recoltate, cât şi în sângele periferic al femeilor decedate.

Cercetările de după Pasteur (fig. 10.1.3) au mai mult o importanţă teoretică, căutând să stabilească originea monomicrobiană (Widal) sau plurimicrobiană (Dolris, Bar, Döderlein, Bumm, Williams, Jeannin, Brindeau).

Practic, pasul hotărâtor a fost introducerea asepsiei şi antisepsiei de către Lister (fig. 10.1.4) în Anglia şi Lucas Championiere în Franţa (Tarnier fiind un entuziast susţinător al metodei), ceea ce a dus la o scădere impresionantă a mortalităţii materne de la 23% la 0,5-2,5%, indice ce se menţine constant o jumătate de secol, până la apariţia chimioterapiei şi antibioticelor.

În perioada chimioterapiei, mortalitatea maternă prin infecţie puerperală scade în jur de 0,08% (Geppert, Hasewaga, 1949-1950, citaţi de Martius).

Din momentul introducerii antibioterapiei,



TRACTATUS

DE

VITA PLANTARUM

Dissertatio inauguralis

auctore

Ignatio Phil. Semmelweis

Medicinae Doctore

VINDOBONA

Typis Caroli Ueberreuter

1844.

Fig. 10.1.2. Disertaţia inaugurală a lui Semmelweis (Viena, 1844).

Fig. 10.1.3. Louis Pasteur (1822-1895).

fatalitatea infecţiei părea învinsă. Mortalitatea are o curbă vertiginoasă de declin, iar unele maternităţi nu mai declară mortalitate maternă prin infecţie

Fig. 10.1.4. Joseph Lister (1827-1912).

(Meigs şi Sturgis, în maternitatea Bellevue din New York, între anii 1942-1956).

Dar euforia primară, dată de posibilităţile miraculoase ale antibioterapiei din acea epocă, a fost rapid urmată de consecinţe imprevizibile. Dacă streptococul predominant în 50% din infecţii era stăpânit prin introducerea primelor antibiotice, se selecţionează în schimb stafilococul penicilino-rezistent, iar pe măsură ce se descoperă noi antibiotice antistafilococice el este înlocuit de germenii gram negativi şi, în ultima etapă, de anaerobi.

În evoluţia cunoaşterii germenilor anaerobi sunt interesante câteva date istorice.

Gangrena uterină a fost descrisă magistral de Le Duc în 1597, în timp ce germenele gangrenei a fost descoperit de Welch în 1891 (Cl. Welchii) şi de Huttail în 1892 (Bacilus aerogenes capsulatus). Cl perfringens a fost izolat din vagin în aceeaşi perioadă, de o serie de autori (Schild, 1895; Kroning, 1897; Menge şi Halle, 1899). Primul studiu bacteriologic al unei septicemii cu bacilul perfringens a fost făcut de Widal în 1911. De remarcat sunt lucrările lui Halle referitoare la infecţiile tractului genital feminin, cât şi cele ale lui Jeannin asupra infecţiei putride puerperale cu anaerobi.

Prima gangrenă uterină tratată şi vindecată cu penicilină a fost comunicată de Hudson şi Rucker în 1945.

În România, profesorul D. Drăghiescu înăspreşte măsurile de antisepsie (introduse în prealabil şi de St. Capşa) şi asepsie la Maternitatea Filantropia (din 1885). C. Poenaru propune histerectomia în infecţiile puerperale grave, iar profesorul N. Gheorghiu impune controlul manual sistematic în post-partum pentru a preveni endometrita puerperală. O dovadă a preocupărilor obstetricienilor români în problema infecţiei puerperale este raportul profesorului C. Daniel "Infecţiile obstetricale", ţinut la Congresul Român de Medicină şi Chirurgie în 1914.

Etiopatogenie

Frecvenţa

Este destul de dificil de apreciat frecvenţa infecţiei puerperale în diverse servicii, din multiple motive:

- neraportarea unor infecţii locale, fără ascensiune febrilă, care, după definiţia clasică a infecţiei puerperale (febra peste 38^0 cel puţin 48 de ore, în afara primelor 24 de ore), nu ar îndeplini parametrii de raportare;
- unele forme apărute tardiv, după externare;
- bolnave cu ascensiuni febrile determinate de alte cauze decât infecţia puerperală sau fără manifestări obiective ale infecţiei puerperale;
- incidenţa diferită a infecţiei după condiţiile de apariţie. Astfel, pentru naşterea pe cale naturală fără risc de infecţie, în 1987, la Spitalul Parkland (SUA), endometrite se constatau în 1,3%, în cazurile cu risc - 6%[303], în chorioamniotite - 13%, (Maberry şi colab., 1991), ca să crească evident după operaţii cezariene, între 13-50% la cele fără risc infecţios (Sweet şi Leger, 1973; Cunningham şi colab., 1978, citaţi de Williams[303] în 1993) şi la 90% la cele cu risc infecţios crescut fără profilaxie antibiotică (De Palma şi colab.,1982);
- raportarea incorectă (cineva spunea că dacă într-un serviciu de chirurgie nu se declară cazuri de infecţie nosocomială, fie că a fost închis spitalul, fie că se ascunde existenţa acesteia).

Parametrii biologici ai infecţiei puerperale

Într-o ecuaţie clasică, Theobald Smith enunţa în 1934 că:

Boala = N × V/R = Număr de germeni × Virulenţa germenilor/Rezistenţa gazdei,

cu alte cuvinte, chiar germeni cu virulenţă mică pot avea influenţă când numărul lor este mare; germenii virulenţi pot fi agresivi chiar în număr redus, iar scăderea rezistenţei gazdei creşte chiar dacă factorii determinanţi sunt nesemnificativi.

În mod deosebit, în puerperalitate toţi factorii ecuaţionali ai lui Theobald Smith concură la gravitatea bolii, adăugându-se şi alţi factori specifici.

Factorii determinanţi

Agenţii microbieni

Agenţii microbieni ai infecţiei puerperale sunt variaţi, cei mai de seamă fiind germeni patogeni aerobi (stafilococi, streptococi, enterobacterii, pseudomonas pyocianicus etc.), anaerobi singuri (bacteroides, clostridii, streptococi anaerobi) sau asociaţi (în aproximativ 80% din cazuri), mai rar chlamidii, mycoplasme, virusuri, micoze, corinebacterii.

Asociaţiile microbiene sunt foarte frecvente, infecţia cavităţii uterine făcându-se mai întâi cu aerobi, care favorizează ca terenul preparat să fie invadat de ceilalţi microbi anaerobi. O dovadă clinică este obişnuitul miros al lohiilor din endometrite, specific anaerobilor, ştiindu-se că atât culturile, cât şi puroiul colibacililor nu au miros.

Dinamica

A. Germeni aerobi

În dinamica germenilor patogeni există o perioadă anterioară antibioterapiei în care streptococul era predominant în mai mult de 50% din cazuri.

Dintre cele 18 grupuri de streptococi, interesează grupa hemolitică B (în 1919 Brown a împărţit streptococii hemolitici în α şi β), la rândul lor, pe baze serologice, aceştia fiind subdivizaţi de Lancefield (1933) în A, B, C, D, E.

Se pare că numai varietăţile A, B şi D interesează în infecţia puerperală. În era preantibiotică streptococul hemolitic A era predominant în infecţiile puerperale grave. După aceasta, infecţia a devenit din ce în ce mai rară, astfel că în 1960-70-80 ea era semnalată sporadic, fără gravitate. Începând însă din 1980, se observă o recrudescenţă a acestui tip de infecţie cu streoptococi A hemolitici foarte virulenţi, determinând stări septice, invazia ţesuturilor moi, şoc toxic (prin exotoxină A), coagulare intravasculară diseminată, cu o mortalitate impresionantă, până la 30%[59,73,223,276,277].

Streptococul B hemolitic este un oaspete obişnuit al vaginului (între 4-35%). Chorioamniotitele şi endometritele purulente sunt aspecte obişnuite în infecţiile cu acest germen, citându-se însă şi cazuri grave, septicemii cu endocardite vegetante, chiar cazuri mortale[52] (Finn şi Holden, 1970; Bayer şi colab., 1976; Lerner şi colab., 1977).

Stafilococul ubiquitar determină infecţii locale supurative (genitale, operatorii, mamare) şi septicopioemii; este vorba de Staphilococcus Aureus, coagulazo-pozitiv, a cărui exotoxină produsă de unele specii, este cauza şocului toxic, de o gravitate deosebită, cu o mortalitate între 3-15%[85].

În ceea ce priveşte Staphilococcus epidermidis, deşi infecţiile sunt mai puţin severe decât cele produse de Stafilococcus aureus, se descriu septicemii, infecţii urinare şi asocieri microbiene în care prezenţa stafilococului alb nehemolitic este de luat în seamă în patogenitate.

O grupă specială o formează Enterobacteriile (Escherichia Coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus vulgaris, Proteus mirabilis), bacili gram negativi, frecvenţi în asociaţii în infecţia puerperală (endometrite, infecţii locale sau localizate, propagate, peritonite, septicemii). Aceşti germeni prezintă interesul deosebit al substratului şocului endotoxic, prin endotoxina din membrana lor (cel mai frecvent întâlnit fiind E coli).

În ceea ce priveşte Gardnerella Vaginalis, germenele este posibil să fie asociat sau adevărat patogen, în special în endometrita puerperală (Zlatnik F., 1955), deşi a fost recoltat şi din lichidul amniotic în chorioamniotite (Garite şi Spellacy, 1995). Unii autori ca Gibbs colab., 1987[102] susţin însă că nu are rol patogen în infecţiile puerperale.

B. Germeni anaerobi

Cele peste 600 de specii de germeni anaerobi se împart în două clase deosebite: sporulaţi şi nesporulaţi.

Anaerobii sporulaţi fac parte din genul Clostridium, care se caracterizează prin faptul că sunt bacili gram pozitivi sporulaţi, sporul fiind mai voluminos decât bacilul. Sunt mari producători de exotoxine, care reprezintă factorul esenţial al patogenităţii germenului respectiv.

Produc boli tipice din punct de vedere clinic (tetanos, gangrenă gazoasă), cu evoluția acută sau supraacută și cu o mortalitate ridicată.

Anaerobii nesporulați pot fi bacili, coci, spirili gram pozitivi sau negativi; ei nu produc exotoxine, bolile determinate de acești germeni fiind clinic cu aspecte foarte variate.

Anaerobii, saprofiți obișnuiți, nu pot deveni patogeni decât în momentul când organismul gazdă le creează condiții speciale, care scad rezistența organismului (sarcina fiind una dintre acestea, la care se adaugă travaliile prelungite, distocice etc.) și condiții locale ce creează un potențial scăzut de oxidoreducere (țesuturi devitalizate – necrozate, prost irigate, plăgi anfractuoase, tromboze).

De multe ori procesul infecțios este generat de germeni aerobi sau facultativ anaerobi, care, pe de o parte, penetrează barierele cutanate și mucoasele creând drum anaerobilor, pe de altă parte, scad local potențialul de oxido-reducere, uneori elaborând și un factor de creștere pentru anaerobi.

De altfel, de obicei în infecția puerperală este vorba în cea mai mare parte de infecții mixte aeroanaerobe, ceea ce impune ca însămânțarea tuturor produselor din tractul genital să se facă atât pentru aerobi, cât și pentru anaerobi.

C. Alți germeni

Chlamydia trachomatis a fost considerată ca germenele unor metrite tardive latente, dezvoltate la o treime din femeile ce prezentau o infecție cervicală chlamidiană ante-partum[139] (Wagner și colab., 1980) sau în metrite postoperație cezariană, cu predominanță la femeile tinere[28].

În ceea ce privește micoplasmele, rolul lor în infecția genitală este mai puțin clar, microorganismele au fost găsite în infecții intraamniotice[304] și în unele metrite puerperale[34,161].

Origine

Infecția canalului genital cunoaște două mari surse: infecția prin contagiune (exogenă sau endogenă) și infecția autogenă.

Infecția prin contagiune exogenă formează marea majoritate a cazurilor grave – germeni de spital rezistenți la antibiotice și virulenți. Eludarea gesturilor chirurgicale corecte, incluzând asepsia și antisepsia riguroasă, purtătorii sănătoși de germeni patogeni, ignorarea izolării cazurilor septice și a unei ciclicități în maternitate sunt principalele modalități de infecție externă.

Mai rare sunt contagiunile din focare septice locale sau mai îndepărtate, prin vecinătate sau pe cale limfatică sau hematogenă.

Dar, oricâte măsuri de anti- sau asepsie s-ar lua, oricât de perfecte ar fi condițiile în care se desfășoară nașterea, rămâne un procent de morbiditate de 5-10%, care reprezintă infecția autogenă.

Această cifră de morbiditate se explică prin existența unei flore saprofite vaginale, intestinale și tegumentare, care în anumite condiții se poate dezvolta patogen. Existența germenilor cervico-vaginali, varietatea, patogenitatea și agresivitatea lor este demonstrată. La femei perfect sănătoase s-au pus în evidență numeroase varietăți de stafilococi, streptococi, peptostreptococi, enterobacterii, chlamidii, micoplasme, corinebacterii, clostridii, bacteroides etc. La fel se prezintă situația în regiunea uretrală, în special la nivelul treimii externe și periuretral (un ml de secreție vaginală conține 10^4-10^5 germeni (Hill și colab., 1983).

În timpul nașterii, datorită expulziei fătului, a scurgerii lichidului amniotic și a expulziei placentei care șterge ca un burete peretele vaginal, flora vaginală este în mare parte evacuată. Puterea autoprotectoare a vaginului încetează sau se reduce foarte mult.

Reconstituirea florei vaginale prin înmulțirea germenilor rămași și ascensiunea lor face să se poată găsi microbi în col după 24 de ore de la naștere. După Loeser, germenii se găsesc pe plaga placentară uterină a 2-a zi, a 3-a zi o invadează și în a 5-a zi invadează toată suprafața uterină. Apel a arătat mai de mult că streptococul se găsește în timpul travaliului în cavitatea amniotică în 30% din cazuri la femeile cu o floră vaginală normală și în 83% la femeile care au avut în timpul sarcinii o floră vaginală patogenă.

La 12 ore după ruperea membranelor se găsesc germeni (streptococi și alte bacterii virulente) în cavitatea amniotică în majoritatea cazurilor[102].

Prin condițiile speciale ale metabolismului sarcinii, gravida constituie o mare suprafață de infecție, germenii saprofiți fiind conținuți în glandele sebacee, sudoripare, foliculi piloși, scuamele epidermice și în bogata secreție sebacee specifică sarcinii.

Reamintim că explorările făcute în timpul operației cezariene din regiunea subcutană a inciziei[118] au găsit numeroase colonii de stafilococi, streptococi, peptostreptococi, pseudomonas pyocyanicus, haemophilus influenzae.

Flora intestinală poate să provoace sau numai să complice infecția puerperală, împrumutând de obicei calea perineo-vulvară.

Infecțiile urinare și bacteriuriile asimptomatice sunt frecvente în sarcină, iar ruperea prematură de membrane cunoaște ca factor determinant infecția locală, dar și infecția urinară ce intră în procesele de inițiere a infecțiilor tractului genital.

Număr, agresivitate

Femeile gravide trebuie considerate paciente cu mare risc de infecție. Dintre acestea, cele cu o stare socio-profesională precară au cel mai mare risc.

În general, microbii sunt răspândiți pretutindeni, cantitatea și gradul lor depinzând de condiții ecologice generale (aglomerații, murdărie, umiditate, temperatură, lumină etc.), dar și de anumiți factori predispozanți particulari obstetricali, între care ruperea prematură de membrane, travalii prelungite, manevre și operații obstetricale, analgezii de conducere, explorări intrauterine, monitorizări intrauterine, tacte vaginale repetate, boli anterioare sau coexistente sarcinii, patologia specifică sarcinii.

Operația cezariană mărește riscul infecției puerperale de 7 ori și peste 50% din cazuri evoluează febril când intervenția se face în travaliu cu membrane rupte.

Incidența infecției puerperale se situează între 5-25% când nașterea are loc peste 24 de ore de la ruperea membranelor și există o legătură directă între numărul de tacte vaginale și riscul infecției puerperale.

Penetrația precoce, masivă și brutală de germeni patogeni constituie factorul important al infecției în ecuația lui Smith. Pătrunderea în țesuturile anatomice se face prin calitățile germenului, în condițiile în care se creează stări propice înmulțirii lui (cavitate închisă, substanțe proteice rezultate din degradarea țesuturilor, scăderea potențialului redox în țesuturile traumatizate, devitalizate, tromboze). Multe din bacteriile gram pozitive elaborează o hialuronidază care depolimerizează substanța fundamentală și acționează ca factor de răspândire (*spreading factor*).

În mod special anaerobii elimină local toxine și substanțe care cresc agresiunea, dând caracterul grav al acestor infecții: enzime de difuziune (hialuronidaza, dezoxiribonucleaza, heparinaza, proteaza, colagenaza), factori hipercoagulanți ca atare sau de degradare a heparinei, care produc tromboze, ischemie, necroze, oprire a aportului de leucocite (infecțiile cu anaerobi sunt caracterizate prin secreții fără caracter purulent), substanțe toxice solubile, proteolitice, ca alfatoxina din clostridium perfringens cu afinitate pentru celula musculară, factori de adeziune care permit colonizarea microbiană anormală a mucoaselor, factori de inhibiție a migrației leucocitare etc.

Se pare că există o afinitate specială chiar a Clostridium-ului Perfringens pentru uterul gravid și țesutul fetal[8]. Goplerud și colab. (1976) au arătat că în primele 3 zile de lehuzie există o dramatică schimbare de floră vaginală, streptococul B crește la dublu, Bacteroides Fragilis de la 2,4 la 34.8%, Escherichia Coli de la 2,6% la 32%, după cum se dezvoltă și alte organisme.

Colonizarea numai locală cu germeni patogeni are o limitare relativă. Bacteriemiile sunt destul de frecvente și prezența germenilor gram negativi poate determina șocul endotoxic chiar în cazul unor leziuni locale minime. Astfel, în 10% din cazurile de infecție intrauterină se găsesc hemoculturi pozitive, după cum prezența germenilor în sângele periferic poate să fie găsită în aproximativ 10% din endometritele puerperale[102], ceea ce susține afirmația lui Jeannin că nu există graniță între infecția puerperală localizată și generalizată. În afara penetrației precoce prin virulența și numărul germenilor, propagarea infecției se mai face prin continuitate (canalul vagino-utero-tubar), contiguitate (de vecinătate), pe cale limfatică sau hematogenă (bogata vascularizație genitală de sarcină). Este de reținut faptul că o generalizare întreținând o septicemie se face prin însămânțări permanente, însămânțări din tromboflebitele septice ale venelor uterine și periuterine (Worms), prezente în lehuzia imediată și tardivă și chiar în cea îndepărtată, când o stare septicemică rezistentă nu este explicată de un focar uterin sau periuterin, dar la care după histerectomie sau la examenul necropsic se găsesc numeroase tromboze septice în miometrul unui uter de dimensiuni aproape normale.

Infecția puerperală hematogenă, metastatică, în cazul unei afecțiuni septice generale sau locale

la distanță, este rară, dar prezentă, descriindu-se cazuri consecutive unei pneumonii, scarlatine, stări gripale etc.

Terenul

Două componente principale ale reactivității gravidei la infecție explică modul specific al desfășurării diverselor aspecte ale stării septice puerperale: modificările metabolice generale în puerperalitate și reactivitatea particulară la agresivitatea infecțioasă prin modificările în special imunologice, locale sau generale.

Modificările metabolice generale

În sarcină se produc o serie de modificări, de ajustări ale tuturor fenomenelor biologice, schimbări la o scară și într-o secvență de timp necunoscută la femeia sănătoasă negravidă, care stabilesc o nouă homeostază, dar o homeostazie destul de labilă.

Există rezerva energetică asemănătoare cu rezerva de hibernație, prin modificări ale centrului foamei din hipotalamus, a unei scăderi a metabolismului și a unei modificări de comportament (mișcări mai lente). Femeia gravidă câștigă 3-5 kg grăsime în primul trimestru (lipidele sangvine se ridică de la 660 la 900 mg % în toate fracțiunile).

Acumularea de grăsime, rezervă energetică ancestrală a femeilor primitive, nu mai este necesară în condițiile alimentației și activității femeii civilizate, depășirea parametrului fiziologic ducând la crearea cadrului riscului gravidelor obeze, cu reactivitate slabă la infecția țesutului celulo-adipos.

Ca o acțiune centrală a progesteronului se observă o modificare a centrului respirator, cu o sensibilitate care reduce PCO_2 de la 5-6 kPa la femeia negravidă, la 4kPa și chiar mai puțin la femeia gravidă, chiar de la începutul sarcinei.

Hiperventilația produsă de progesteron și diminuarea capacității vitale pulmonare pot agrava infecțiile respiratorii. Un efect profund al scăderii de PCO_2 se exercită asupra echilibrului acido-bazic și a apei. Pentru a menține pH-ul sanguin, o dată cu scăderea PCO_2 este necesar să se ridice nivelul bicarbonatului plasmatic, reducerea de Na ducând la scăderea osmolarității, ceea ce reajustează respirația la noua presiune parțială de CO_2.

Tot ca efect progesteronic se descrie relaxarea tractului urinar, cu destinderea ureterelor, ceea ce favorizează formarea unui hidroureter, hidronefroză, infecții urinare.

În plus, diluția urinei prin scăderea concentrației, ca și un deficit de fagocitoză predispun la infecțiile tractului urinar (cantitățile mari de uree din urină împiedică dezvoltarea germenilor).

Există, de asemenea, o serie de modificări periferice, în bună parte determinate de steroizii corticosuprarenali și estrogeni, ca modificările în volum plasmatic (o creștere a volumului sângelui cu 30-50%) și retenția de 520 mEq de Na, modificarea coagulabilității sanguine.

Creșterea coagulabilității în sarcină este un proces necesar hemostazei parturientei, în special în procesul de hemostază din post-partum. Creșterea agregabilității și adeziunii trombocitare, a factorilor I, VII, VIII, IX și X, bogăția de tromboplastină a caducei, trofoblastului și lichidului amniotic sunt fenomene obișnuite ale sarcinii, ca și scăderea activității sistemului fibrinolitic. Exagerarea însă a proceselor de coagulare, pe lângă tendința la tromboză, stă la baza sindroamelor de coagulare intravasculară diseminată și numeroși autori sunt de acord că șocul endotoxic cu fenomene de coagulopatie similare fenomenului Schwartzman se dezvoltă particular și rapid în sarcină[95].

Reactivitatea specific antiinfecțioasă

1. Tegumentele și mucoasele

Echilibrul germenilor saprofiți ai tegumentelor și mucoaselor poate stăpâni, într-o anumită măsură, invadarea și multiplicarea altor germeni patogeni, un exemplu fiind bacilul Döderlein pe mucoasa vaginală.

Rolul biologic al mucoaselor se extinde și în reacția imunologică nespecifică, de secreție a piesei secretorii din imunoglobulina A, care conferă capacitatea specifică locală de rezistență la factorii externi, ca și de prezența celulelor fagocitare la suprafața mucoaselor.

Sarcina modifică în mod contradictoriu totalitatea factorilor de apărare ai tegumentelor și mucoaselor. În sarcină, complexul general hormonal determină modificări tegumentare traduse prin: pigmentare, vergeturi, creșterea activității glandelor sudoripare și sebacee, apariția unei fine pilozități.

Pe de o parte, se produce o activitate tegumentară crescută, cu scăderea pH-ului, deci o rezistență locală crescută, pe de altă parte, activitatea sebacee,

sudoripară, prezența numeroșilor foliculi piloși activi, la care se adaugă eventualele leziuni de grataj în prurit, apariția herpesului sau a diverselor dermatite pot să favorizeze infecția locală, în special stafilococică.

Deși există o diminuare a straturilor celulare, secreția acidă și prezența aproape exclusivă a bacilului Doderlein creează o apărare fiziologică suficientă în infecția vaginală.

Formarea dopului mucos cervical, pe lângă acțiunea mecanică prin densitatea lui și dispariția sistemului canalicular din glera translucidă, constituie o barieră importantă antibacteriană și prin secreții bactericide (de exemplu, lizozimul).

Există factori locali de apărare specifică în sarcină împotriva infecției, ca: lizozimul, factori bactericizi și bacteriostatici necunoscuți sau interferonul găsit crescut în lichidul amniotic și în secrețiile endometriale de mulți autori[98] (Prevedouraki și colab., 1970; Spore și colab., 1970; Bryern, 1970).

La nivelul endometrului se adaugă afluxul leucocitar, cunoscut ca bariera leucocitară a lui Bumm, și imunizări locale de tip Besredka la germenii saprofiți (s-a demonstrat imunitatea locală, serul gravidelor reacționând la streptococii vaginali proprii în diluția de 1/1.200, față de diluția 1/450 la streptococii străini).

O gamă importantă de imunoglobuline, în special de Ig A, au fost găsite în secrețiile tractului genital (tubă, endometru, mucus cervical, secreții vaginale), demonstrând capacitatea celulelor epiteliale genitale de a reacționa la acțiunea antigenică microbiană (Carlson și colab., 1970; Mastroiani și colab., 1961; Wilkie și colab., 1972; Lippes și colab., 1970; Lippes și colab., 1970; Schumacher, 1973-1974; Hutchinson, 1974; Mastroiani și colab., 1970; Lai a Fat și colab., 1973).

2. Apărarea celulară

Există o creștere a numărului de activități bactericide a leucocitelor în sarcină (Mitchel și colab., 1970; Paul E.B., 1970), cu o creștere a metabolismului oxidativ al acestora prin statutul hormonal specific[97], o creștere a activității sistemului reticuloendotelial. Se pare că, dintre hormonii de sarcină, estriolul favorizează activitatea fagocitară și crește activitățile metabolice ce duc la distrugerea germenului înglobat în leucocite.

Aceste mecanisme antiinfecțioase, deși multiple, nu sunt însă suficiente în agresiunea microbiană virulentă.

3. Factori și mecanisme imunitare antiinfecțioase specifice sarcinii

Sensibilitatea deosebită a femeii gravide și lehuzei la infecții era cunoscută clasic, tot așa cum era cunoscută reactivitatea modificată sau mai bine zis lipsa de reactivitate în sindroamele infecțioase, inclusă în termenul generic de anergie de sarcină.

Cunoașterea modificărilor locale și generale nespecifice împotriva infecției explică numai în parte fenomenele agresiunii microbiene în sarcină, răspunsul particular specific rămânând, însă, să explice o altă parte a manifestărilor infecțioase în aceste condiții.

Depășirea mijloacelor nespecifice de apărare antiinfecțioasă declanșează reacții specifice selecționate, reprezentate de acțiunea specializată a aparatului imunocompetent, alcătuit de totalitatea celulelor imunocompetente (în speță, a limfocitelor B și T) și exprimate prin imunitatea umorală și imunitatea celulară.

Nu se poate înțelege alografa sarcinii fără procesele de imunodepresie inerente oricărei grefe. Dacă imunodepresia și alte mecanisme influențează pozitiv nidarea și dezvoltarea produsului de concepție, aceleași fenomene creează mari deficiențe imunologice de apărare antiinfecțioasă.

Există în sarcină o incontestabilă imunodepresie celulară. Cercetările de laborator și experiențele arată o limfocitopenie, atrofie timică, hipoplazie a ganglionilor limfatici, o scădere relativă a celulelor T helper față de celulele T supresive (Moretta și colab., 1977; Sridoma și colab., 1982), o diminuare a răspunsului limfocitar la PHA (fitohemoglutinina) în cultura limfocitară mixtă la antigeni solubili (Smith și colab., 1972; Thong și colab., 1973), descreșterea reactivității cutanate la tuberculină, prelungirea supraviețuirii grefei de piele. Clinic, se remarcă agresiunea deosebită a unor afecțiuni dependente de imunitatea celulară, cum sunt cele virale (variolă, poliomielită, gripă, herpes, virus coxsackie) sau tumorale (cancer de col, de piele).

Deși mai discutată, imunitatea umorală este și ea scăzută în sarcină, travaliu și în lehuzia imediată. Există o scădere în special a imunoglobulinei G (de secreție, dar și prin catabolism și transfer transplacentar), mai puțin a imunoglobulinelor IgM și a imunoglobulinelor A-IgA[95,145,146,284] (Meck I.C., 1960;

Paoby P., 1960; Song şi colab., 1970; Hurliman, 1973; Tatra şi colab., 1971; Vinatier şi colab., 1983).

Această imunodepresie de sarcină este condiţionată în primul rând de invadarea organismului matern de hormonii de sarcină, de o serie de substanţe specifice trofoblastice şi de antigeni fetotrofoblastici.

Cercetările experimentale ale lui Talal arată o acţiune hormonală de ordin general: acţiunea defavorabilă imunitară estrogenică şi favorabilă androgenică[82].

În general, sarcina este considerată ca o stare de hipercorticism prin hiperproducţia de steroizi, fie de origine maternă, fie de origine placentară. Nu numai sterolii corticosuprarenali, dar şi cei sexuali produc depresiunea imunologică a sarcinii. În mod experimental administrarea de estroprogestative la rozătoare negravide duce la hipoplazie timică şi a ganglionilor limfatici. În concentraţii mari, in vitro, majoritatea hormonilor sexuali modifică răspunsurile imunitare (Vinatier şi colab., 1983). Impregnaţia estroprogestativă modifică numărul de celule din mucoasa uterină care conţin Ig A (Mc Dermott şi colab., 1980).

Pe lângă hormonii sterolici, o acţiune imunodepresoare o au hormonii proteici placentari în doze mari: hCG şi HLP[146](Marin şi colab., 1975; Magumdaras şi colab., 1981).

În sarcină există şi alţi factori plasmatici imunodepresori, în afară de hormoni. Alfa-globulinele, o glicoproteină acidosolubilă, beta glicoproteină specifică de sarcină, alfa-macroglobuline, proteina A asociată sarcinii (pregnancy associated plasma protein A - PAPP-A), alfa-fetoproteine, un factor de sarcină – early pregnancy factor – EPF (Clemens şi colab., 1979; Jones, 1978[146]; Marton şi colab., 1977; Mc. Dermontt şi colab., 1980; Majumdaras şi colab., 1981).

Plasma însăşi, recoltată în sarcină, are acţiune imunodepresantă in vitro.

O altă serie de mecanisme determinate de antigenele celulare trofoblastice şi fetale intră în competiţie, acţiunea imunodepresoare fiind îndreptată direct asupra menţinerii alogrefei ovulare, dar afectând indirect şi imunitatea antiinfecţioasă.

Astfel, pe lângă reacţiile la antigenele cunoscute, sarcina declanşează anumiţi anticorpi antitrofoblastici care nu sunt absorbiţi de limfocitele paterne care blochează limfocitele materne pure în prezenţa extraselor placentare (Falk şi Mc Intyre, 1982); există o depunere de transferină şi reţinere de către receptorii specifici placentari ai acesteia, marcând astfel anticorpii placentari, dar diminuând funcţia ei indispensabilă de proliferare limfocitară, aparatul imunocompetent poate fi inhibat prin mecanismul de supraproducere antigenică etc.

Indiferent de mecanismele prin care se produc, este sigur că există modificări importante în sarcină atât în compartimentul celular, cât şi în cel umoral, rezultatul fiind o imunodepresie antiinfecţioasă.

Se poate spune astfel că în determinismul infecţiei puerperale, pe lângă o serie de factori locali favorizanţi, pe lângă virulenţa germenilor, de cele mai multe ori selecţionaţi ca germeni virulenţi de spital, intervine factorul reactivitate, atât de modificată metabolic şi imunitar în sarcină, în sensul anergiei clasice, a imunodepresiei moderne.

Înţelegem de ce manifestarea formelor clinice de boală infecţioasă în sarcină, de infecţie puerperală gravă, cum este peritonita puerperală, de exemplu, se face sub forme simptomatice şterse, necorespunzătoare tablourilor clasice în afara sarcinii, cu difuziune şi generalizare uşoară, ca în infecţiile sub tratament imunodepresor. Astfel, se constată că hemoculturile sunt mult mai frecvent pozitive la gravide cu infecţii decât la paciente negravide cu aceleaşi afecţiuni[95].

Simptomele subiective sunt vagi (de exemplu, uneori, o stare de rău relativ, tulburări respiratorii minime, frison, febră), modificările obiective apar difuze, alterarea stării generale fiind de cele mai multe ori finală, iar modificările biologice greu de interpretat (de exemplu, leucocitoza). Aceste manifestări nu sunt specifice numai sarcinilor mari şi după naştere, dar şi avorturilor, deoarece, aşa cum am văzut, factorii de imunodepresie intervin chiar de la începutul sarcinii (factor precoce de sarcină, hCG, HLP, alfa-fetoproteină etc.).

În general, atâta vreme cât rezervele de reacţie, înţelese calitativ şi cantitativ, nu sunt depăşite, mijloacele de apărare antiinfecţioasă pot învinge o stare septică, chiar în condiţii de relativă imunodepresie. Riscurile se amplifică prin hazardul travaliului care poate duce la o acută epuizare a rezervelor şi la accidente prevăzute sau neprevăzute ale distociilor obstetricale – nefiind uitat riscul iatrogen.

Forme anatomo-clinice

Clasificare

Infecţia puerperală prezintă diferite forme clinice, caracterizate prin localizarea şi simptomatologia lor. Din această cauză s-au stabilit numeroase clasificări, nici una neîndeplinind accepţiunea unanimă, astfel încât în majoritatea tratatelor moderne de specialitate s-a renunţat la o clasificare, prezentându-se formele clinice ca atare, fără o încadrare nosologică specială.

Anatomoclinic, o clasificare a formelor de infecţie puerperală nu poate fi perfectă, având în vedere că aceste forme se suprapun, ceea l-a determinat pe Jeannin să afirme că nu există infecţie localizată şi infecţie generalizată.

Din punct de vedere bacteriologic, există manifestări clinice speciale ale infecţiilor cu bacterii aerobe şi anaerobe, ale germenilor gram pozitiv şi gram negativi, fiecare microorganism – pe lângă caracterele comune ale clasei din care face parte – având şi caractere proprii ale speciei. Infecţiile puerperale sunt însă de cele mai multe ori plurimicrobiene, iar unele manifestări se pot suprapune.

Cu toate acestea, cel puţin didactic, o ordonare a acestei manifestări este, totuşi, necesară. În această privinţă se pot distinge:

- Forme limitate:
  - ♦ infecţii ale plăgii operaţiei;
  - ♦ infecţii ale căilor genitale joase;
  - ♦ infecţii uterine.
- Forme propagate:
  - ♦ anexitele puerperale – pelviperitonită;
  - ♦ infecţiile periuterine;
  - ♦ tromboflebite septice.
- Forme generalizate:
  - ♦ septicemiile;
  - ♦ şocul septic.
- Infecţii speciale:
  - ♦ infecţia intrauterină (chorioamniotită);
  - ♦ infecţiile urinare;
  - ♦ infecţiile mamare.

O clasificare care ţine seama de momentul apariţiei infecţiei, moment legat în bună parte de virulenţa germenilor, având un pronostic defavorabil, este aceea a lui Eschenbach (1988)[85], în infecţii precoce şi infecţii tardive.

Infecţiile precoce sunt caracterizate prin apariţia lor sub 48 de ore, fiind determinate de obicei de o infecţie latentă preexistentă asimptomatică (chorioamniotită, de exemplu), cu germeni ce se dezvoltă rapid şi produc exo- sau endotoxine: rupturi de abcese, dezvoltarea rapidă a infecţiei în ţesuturile moi, fasceită necrozantă.

Infecţiile tardive apar după 3 zile - 6 săptămâni, se dezvoltă mai lent, au un prognostic mai bun, cu o mortalitate mai mică: endometrita şi infecţiile ţesuturilor moi, formare de abcese, infecţiile episiotomiei, infecţie după analgezie de nerv ruşinos şi paracervicală, colita pseudomembranoasă.

Infecţii limitate

Localizate

Caractere generale. În general, este vorba de infecţii bine localizate, fără răsunet asupra stării generale, cel puţin în formele obişnuite.

Temperatura este puţin ridicată, sub 38° C. Alteori se instalează precoce o stare febrilă, ca în cazul delabrărilor vulvoperineale importante, cu formare de hematoame. De cele mai multe ori, însă, ascensiunea febrilă eventuală apare tardiv, a 5-6-a zi, ca în cazul plăgilor perineale suturate.

Infecţia perineală

Frecvenţa infecţiei plăgilor perineale este variabilă: Ramin şi colab. (1992) apreciază la 1,5% dehiscenţa episiotomiilor, în cea mai mare parte determinată de infecţie, incidenţa fiind mai mare în cazul rupturilor perineale totale (5%, după Goldaber şi colab., 1994). Este probabil ca incidenţa să fie mai mare, nu toate infecţiile minore fiind declarate.

Având în vedere gradul de contaminare cu o floră anoperineală atât de variată, este surprinzător totuşi faptul că infecţia plăgilor perineale este atât de rară.

Cea mai simplă şi benignă formă de infecţie locală este dezunirea plăgilor suturate care, ca şi în cazul soluţiilor de continuitate nesuturate, se prezintă ca dehiscenţe cu modificări minime sau, dimpotrivă, cu escare mai mult sau mai puţin importante, acoperite de un exudat purulent, şi/sau sfacele. Marginile plăgii sunt edematiate, roşii, indurate,

Dr. CORINA CHIȘU
medic specialist
OBSTETRICĂ - GINECOLOGIE
Cod 883854

foarte dureroase. La apăsare, printre firele de sutură sau la nivelul firelor, se exprimă o secreție seroasă, serorangvinolentă sau purulentă. Dacă se scot firele, de cele mai multe ori marginile plăgii se desfac. În cazul unei retenții purulente în spații închise, infecția se poate însoți de frison și febră. De multe ori durerea perineală este puternică, survine disuria sau chiar retenția de urină.

Infecția plăgilor vaginale se poate face direct sau prin extensie de la perineu. Mucoasa vaginală este edematiată, roșie, se poate necroza și elimina. Uneori pe peretele vaginal posterior se dezvoltă o ulcerație mai mult sau mai puțin profundă, cu margini neregulat rotunde, cu aspect aton și tendință slabă la cicatrizare (ulcus puerperale).

La nivelul colului, infecția sub forma de escare se prezintă la fel ca și la nivelul vaginului, de multe ori survenind pe rupturile laterale până la fundurile de sac.

Evoluție și complicații. În general, leziunile căilor genitale joase se vindecă printr-un tratament adecvat, prognosticul fiind, deci, favorabil.

Excepțional, ele pot să fie urmate de complicații, dintre care cele mai importante sunt:

- limfangite - flebite superficiale;
- flegmon ischiorectal;
- parametrite;
- propagare sub forme anatomice diverse;
- septicopioemii;
- gangrenă vulvovaginală;
- fasceită necrozantă.

Limfangitele perineovulvare debutează printr-o ridicare importantă a temperaturii, frison, local manifestându-se printr-o edematiere a buzelor mari, cu roșeață și durere locală, de cele mai multe ori apărând adenopatia inghinală. Prognosticul este în general bun.

Flebitele superficiale sunt cazuri excepționale, iar flegmonul ischiorectal rar, în special după episiotomii largi și penetrante în țesutul gras al fosei ischiorectale. În contextul ascensiunii febrile însemnate, eventual întovărășite de frisoane, local se produce tumefierea laterală perineală, cu roșeață, edem, indurație a marginilor plăgii și extensie către regiunea fesieră respectivă, care este tumefiată, dureroasă. Tactul rectal palpează bombarea, eventual cu fluctuență a peretelui rectal de partea lezată. Scoaterea firelor și explorarea adâncă a plăgii lasă să dreneze o cantitate apreciabilă de puroi.

Hibbard și colab. (1972) au descris abcesul subgluteal și retropsoasal ce complică infecțiile vaginale după delabrări vaginale, sau analgezie de conducere paracervicală, sau pe nerv rușinos.

Temperatura poate fi normală sau puțin ridicată, semnele subiective fiind dificultatea în mers și durerea la mișcările coapsei; diagnosticul se impune tardiv, după formarea colecției.

- Parametritele, limfangitele, abcesul bazei ligamentului larg pot surveni după infecțiile plăgilor vaginale și, mai ales, cervicale.

- Gangrena vulvovaginală apare în special după traumatisme majore vulvovaginale, cu delabrări mari și zdrobiri de țesuturi. Se manifestă după câteva zile, prin apariția de plăci negre pe vagin și vulvă, ce vor deveni escare și, eliminându-se, vor determina fistule recto-sau vezico-vaginale. Infecția anaerobă determină o stare toxică serioasă, prognosticul fiind grav.

Prognosticul infecțiilor genitale joase este bun. Evoluția poate fi însă uneori defavorabilă (dependentă de întinderea leziunilor, virulența germenilor și reactivitatea lehuzei), evoluând către forme propagate (limfangite, parametrite, endomiometrite, bacteriemii).

Anatomie patologică. Leziunile locale pot fi de diferite grade, prezentând caracterele leziunilor traumatice infectate: aspect ulceros, cu suprafața acoperită de un strat subțire de secreție cenușie, brună sau galbenă, alteori veritabile false membrane. Secreția acestor plăgi conține resturi tisulare, celule dezintegrate, globule de puroi, germeni variați care, prin descompunerea țesuturilor, produc mirosul fetid. Pseudomembranele sunt compuse din fibrile de fibrină, în ochiurile cărora se găsesc porțiuni de țesut necrozat. Marginile plăgii sunt de obicei neregulate și puțin proeminente, cu o aureolă inflamatorie roșie, tumefiată și dureroasă, la mijloc lipsită de substanță, uneori profundă, dând aspectul gangrenos al plăgilor.

Infecția plăgii operatorii după operația cezariană

Infecția plăgii operatorii după operația cezariană are loc în 5-15% dintre cazuri și este o cauză frecventă de morbiditate febrilă în post-partum. Germenii cauzali ai acestor infecții sunt bacteriile ce colonizează în mod obișnuit pielea și tractul genital inferior, aerobi (stafilococus aureus și stafilococcus epidermidis, E coli, proteus mirabilis) și anaerobi (bacteroides, peptococus, peptostrepto-

cocus). Hügglund şi colab. (1983)[118], aşa cum am mai arătat, au găsit în tegumentele gravidelor explorate bacteriologic în timpul inciziei abdominale în operaţia cezariană numeroase colonii de stafilococi, streptococi, peptostreptococi, pseudomonas piocyanicus, haemofilus influenzae. Cele mai multe infecţii sunt polimicrobiene, adesea cu germeni aerobi şi anaerobi. O serie de factori predispun la aceste infecţii: factori generali, ca malnutriţia, condiţia socio-economică precară, diabetul, obezitatea, imunodepresia şi factori obstetricali, precum ruperea prematură de membrane, travalii lungi ori dificile, repetarea tactelor vaginale, monitorizarea intrauterină. Nu de puţină importanţă este internarea în spital cu multe zile înainte de operaţie, timp în care pielea se colonizează cu germenii de spital, favorizată şi de raderea părului pubian brutal şi cu mult timp înainte de operaţie, timp în care plăgile superficiale se infectează.

Ca măsuri profilactice se accentuează o bună izolare a pielii şi ţesuturile subcutane de zone ce reprezintă un posibil suport de germeni, schimbarea instrumentelor după timpi septici, manevrarea cu grijă a ţesuturilor pentru a evita strivirea, o bună hemostază şi un material de sutură bine tolerat. Profilaxia antibiotică în cezariene a redus spectaculos incidenţa infecţiilor plăgii operatorii.

În mod obişnuit, infecţia se declanşează la 5-8 zile după operaţie, incizia apărând eritematoasă, caldă, indurată, printre fire sau la explorare cu stiletul scurgându-se lichid purulent. Cel mai obişnuit agent patogen este stafilococul auriu. În cazul ruperii precoce de membrane, travalii laborioase, infecţie intrauterină flora este polimorfă, aerobă şi anaerobă, provenită din tractul genital inferior.

Infecţiile plăgilor care apar în decursul primelor 2 zile pot fi agresive, impunând o atitudine activă imediată, pentru că pot evolua rapid către fasceită necrozantă, septicemii. Clostridium perfringens este suspectat în cazul apariţiei crepitaţiilor la nivelul plăgii şi al infecţiilor cu streptococi grupa A, în cazul celulitei extensive.

Fasceita necrozantă. Infecţiile necrozante extensive ale ţesuturilor moi

Infecţiile grave ale ţesuturilor moi (piele, ţesut celular subcutanat, fascii, muşchi) erau cunoscute încă din secolul XIX: putreziciunea de spital, gangrena gazoasă (mionecroza clostridiană sau neclostridiană), necrozele cutanate excesive din cursul infecţiei puerperale cunoscute de Semmelweis.

Progresele medicale spectaculoase ale secolului XX, în special în ultimele decenii, au făcut ca aceste infecţii să scadă foarte mult, dar ele nu au dispărut şi, în ultimul timp, o recrudescenţă a infecţiilor cu streptococi grup A atrage atenţia asupra acestor fasceite, de multe ori fatale.

Există numeroase clasificări şi terminologii ale acestor grave infecţii: gangrena bacteriană sinergică progresivă, celulita necrotică sinergică, fasceita necrotică sau necrozantă, gangrenă streptococică, gangrena gazoasă, miozita necrotică, gangrenă sinergică anaerobă neclostridiană, celulita sinergică necrotică, gangrena cutanată cu anaerobi gram negativi, gangrena infecţioasă, celulita gangrenoasă.

Etiologia acestor infecţii este mai rar monomicrobiană: clostridii, streptococi beta hemolitic grup A, C, G sau alţii, bacterii enterale aerobe (colibacil, proteus, b. piocianic etc.) sau anaerobi. Mai frecvent este polimicrobiană "sinergică", incluzând germeni piogeni aerobi (streptococi, enterococi, stafilococi, colibacili etc.) şi bacterii anaerobe (peptostreptococi, peptococi, bacteroides, clostridii).

Această etiologie diversă face clasificarea si terminologia variabilă prin caracterul particular imprimat de grupa de germeni respectivi, dar toate au câteva caractere comune:

- poarta de intrare tegumentară sau traumatică;
- gravitatea foarte mare şi evoluţia rapidă spre deces în aproximativ 50% din cazuri, clinic tratate corect;
- patologie cu multe necunoscute. Pe lângă virulenţă, numărul de germeni şi eventuala imunodepresie sistemică sau locală explică în parte gravitatea. Probabil că mulţi alţi factori sunt necunoscuţi, deoarece condiţiile de apariţie fiind aceleaşi, numai rareori survin infecţii atât de severe;
- prezenţa de microtromboze vasculare multiple intra- şi perilezionale, apărute timpuriu, determinate probabil de acţiunea endo- şi exotoxinelor germenilor, în special anaerobi. Aceasta explică necrozele, culoarea şi insensibilitatea plăgilor, lipsa secreţiei purulente (prin obstrucţie şi factorii ce împiedică chimiotactismul leucocitar), ca şi dificila

penetrație a factorilor antimicrobieni și a antibioticelor.

Se pare că fasceita necrozantă este foarte rară în puerperalitate. Cu toate acestea, se citează cazuri în literatură care atrag atenția asupra posibilităților apariției și gravității acestei complicații.

Whilegolde și Ledge (1977)[168] raportează un singur caz survenit după epiziotomie pe 110.000 de nașteri, la Los Angeles Country Hospital, între 1967-1976; Shy și Eschenbach (1979)[85] găseau că în 20% din 15 morți materne la Washington Country Hospital cauza a fost fasceita necrotică, alte cauze fiind raportate recent[123].

Investigațiile au arătat că bacteriile găsite în aceste infecții sunt aceleași ca în alte infecții postpartum, predominând însă anaerobii (coci gram pozitivi, clostridium perfringens) – Sutton și colab. (1985) au raportat streptococi.

Fasceita necrozantă începe de obicei ca o infecție a unei plăgi (perineale sau abdominale), care se întinde rapid fără limite. Cu toate că astfel de infecții pot izbucni în prima zi după naștere, de obicei simptomele apar la 3-5 zile. Simptomele clinice variază și este greu la început să se diferențieze infecțiile superficiale de cele fasciale profunde.

În cazul plăgilor abdominale, infecția se propagă superior, lateral și inferior în pereții abdominali, în plăgile perineale (epiziotomie), apoi infecția înaintează spre peretele abdominal, lateral spre partea internă a coapselor și posterior spre fese.

În general, pielea nu este afectată primar, astfel încât extensia necrozei nu este adesea apreciată de aspectul pielii decât atunci când apar flictene sau necroze evidente.

Cazurile tipice se manifestă prin durere locală puternică în progresiunea eritemului și edemului care modifică aspectul plăgii, fenomene care pot apărea chiar în orele următoare intervenției, de obicei la câteva zile.

Eritemul și edemul dur se găsesc dincolo de granița așteptată într-o plagă normal infectată, iar progresia rapidă este un factor de diagnostic important.

Bolnava prezintă semne sistemice serioase, ca febră ridicată (ocazional poate fi normală) prostrație marcată, anemie (care poate fi mascată de o hemoconcentrație, ca o consecință a colecției importante de lichide în compartimentul extracelular), șoc, leucocitoză importantă (20-75.000/mm^3), coagulare intravasculară diseminată.

Orice pacientă ce prezintă un șoc septic în cadrul unei celulite trebuie considerată ca prezentând o fasceită necrotică[85].

Hipocalcemia este comună, cauzată de lipaze bacteriene care degradează grăsimile în acizi grași, la rândul lor combinându-se cu Ca^{++} în săpunuri.

O variantă clinică este descrisă de Finkler și colab. (1987), cu edem vulvar marcat.

Diagnosticul trebuie imediat confirmat prin explorarea plăgii sub anestezie generală. La deschiderea plăgii se scurge un lichid apos, murdar ca "spălătura de vase", de obicei nemirositor, alteori brun fetid, dar nu puroi. Tesuturile nu au un aspect evident necrotic, dar sunt edematiate. În caz de diagnostic nesigur, Stamenkovic și Lew (1984) recomandă un examen extemporaneu al biopsiilor din fasceita excizată.

Frotiurile recoltate din produsul de punctie sau din țesutul excizat (fascie, mușchi) pot indica în câteva minute prezența leucocitelor și bacteriilor (prezența bacililor groși gram pozitivi, sporulați, arată existența clostridiilor și indică o infecție profundă, incluzând o mionecroză).

Culturile pentru germeni aerobi și anaerobi au o utilitate mai mică în mod practic, deoarece trebuie să acționăm rapid, înainte de a primi rezultatul culturilor, care ne parvine mai târziu, în special pentru anaerobi. Ele trebuie totuși recoltate, pentru orientare în cazul unei bacteriemii.

Tratamentul formelor comune ale infecțiilor genitale joase

Tratamentul profilactic constă în aplicația strictă a regulilor de antisepsie și asepsie în timpul travaliului (cât mai puține tacte vaginale); sutura imediată, chirurgicală, a plăgilor vulvo-perineovaginale în așa fel încât marginile plăgilor să fie cât mai regulate, o hemostază îngrijită și fire de apropiere neischemiante (cât mai puține) în profunzime și la suprafață, desființarea spațiilor moarte sunt cele mai importante mijloace profilactice. În fine, izolarea lehuzelor infectate este un imperativ categoric.

Toaleta îngrijită a plăgilor suturate, în special după micțiune și scaun, este o măsură curentă a îngrijirii lehuzei.

Tratamentul curativ depinde esențial de rapiditatea cu care a fost instituit și constă în: dezinfectarea și menținerea dezinfecției cu soluție antiseptică slabă a plăgilor genitale, eventual, la

început, pansamente umede cu această soluție în caz de indurație edem. În cazul inflamației evidente se scot firele și se pansează a plat (pentru colecții purulente profunde – drenaj); după ce se spală cu soluție antiseptică slabă, se detașează cu un tampon falsele membrane dimineața și seara; o vindecare mai rapidă este obținută prin aplicare locală de tripsină, care digeră țesuturile moarte.

În caz de extindere, limfangită, reacție generală sistemică se administrează antibiotice cu spectru larg (aerobi-anaerobi), eventual, conduși de frotiuri și culturi.

Tratamentul fasceitei necrotice

Profilaxia infecțiilor necrozante ale țesuturilor moi se face prin tehnică chirurgicală corectă (suturi, hemostază, durata minimă a intervenției etc.), prin corectarea imunodeficiențelor sau a eventualelor boli asociate, prin profilaxie cu antibiotice.

Profilaxia antibiotică se face numai în cazurile de risc crescut, în general gentamicină sau cefalosporine de generația III plus metronidazol, cu administrare intravenoasă 24-48 de ore[50].

Odată diagnosticul pus se impune un tratament chirurgical agresiv imediat, constând în principiu din debridarea tuturor țesuturilor afectate; țesuturile necrotice trebuie ridicate până la nivelul unde apare sângerarea.

Terapia medicală completează dar nu se substituie actului chirurgical radical (uneori este nevoie de repetarea actului chirurgical).

Bolnava este sub terapie intensivă, care încearcă o echilibrare hidroelectrolitică, a anemiei, a coagulopatiei în caz de CID, insuficienței circulatorii, insuficienței renale etc. și un aport proteinocaloric parenteral.

Terapia antibiotică constă în antibiotice cu spectru larg, cu acțiune pe aerobi și anaerobi, eventual condusă după frotiul bacteriilor din plăgi. (1. Gentamicină + metronidazol sau clindamicin, cefoxitin, cefotetan, augmentin (amoxiklav). 2. În loc de gentamicină se poate folosi ceftasina, cefoperazona, ciprofloxacina. 3. În gangrena gazoasă penicilina G în doze foarte mari. 4. În gangrena extensivă strepto- sau stafilococică – vancomicina sau teiclopanina.) Chiar cu debridare și antibioticoterapie, supraviețuirea este numai în jur de 50%[85].

Fără debridare largă, supraviețuirea este aproape nulă, iar apariția șocului septic scade la minimum vindecarea.

Infecțiile uterine

Endometrita

Endometrita este cea mai cunoscută și frecventă formă a infecției puerperale. În formele simple infecția începe din zona patului placentar, întinzându-se la straturile superficiale, cu o infiltrație leucocitară care limitează această suprafață (de aceea unii autori consideră că termenul mai adecvat este deciduită-deciduitis).

Cum însă de cele mai multe ori această infecție depășește decidua, interesând miometrul subiacent, cea mai mare parte a autorilor anglo-saxoni moderni utilizează termenul general de endomiometrite, iar depășirea miometrului prin propagare limfatică la structurile conjunctive parauterine – endoparametrită sau endometrită cu celulită pelviană.

Desigur că în infecția puerperală nu se poate face o delimitare strictă a leziunilor, endomiometrita fiind o realitate anatomoclinică. Cu toate acestea, preferăm clasificarea clasică a entităților nosologice de endometrite, miometrite, parametrite etc., atât din rațiuni didactice și tradiționale clasice, cât și din motivația unei stadializări demonstrate anatomopatologic și manifestate clinic.

Etiopatogenie

A. *Frecvența*

Infecția uterină este mai puțin frecventă în nașterea pe cale naturală, necomplicată, decât după operația cezariană, unde constituie o adevărată problemă.

După nașterea pe cale naturală, Sweet și Ledger (1973)[168] apreciază la 2,6% incidența endometritelor, iar Williams (1993) – la 1,3%

În cazurile de risc major de infecție (membrane rupte de mai multe ore, tacte vaginale numeroase, monitorizare intrauterină, control uterin manual etc.), incidența crește la 6%, ca să ajungă la 13% în infecția intraamniotică (Maberry și colab.,1991), un risc major fiind cazurile în care în travaliu se decelează o bacteriurie[219].

Operația cezariană constituie un risc major de

infecție uterină. Swet și Ledger[168] dau o incidență de 13% endometrite după operația cezariană, crescând la 27% în cazurile provenite din medii socio-economice defavorabile, iar Cunnigham și colab., (1978) – 50%. În cazurile cu risc de infecție și în special în situația unei operații cezariene indicate pentru disproporție cefalopelvică, după proba de travaliu, la femeile la care nu s-a făcut o antibiotico-terapie profilactică, incidența ajunge aproape la 90% (Gilstrap și Cunnigham, 1979; De Palma și colab., 1982).

Cu toate acestea, unii autori dau o incidență mult mai mică (5% – Pothinam și colab., 1992).

B *Cauze favorizante*

Factorii generali de risc în infecția puerperală (membrane rupte, chorioamniotite, travaliu prelungit, examene vaginale repetate, controale uterine manuale) sunt amplificați de unele stări particulare.

- Starea socio-economică influențează prin condițiile de nutriție, igienă, educație etc., fiind cunoscut faptul că frecvența este mai mare la femeile provenite din mediile defavorizate economic.

- Anemia este discutabilă (Cook și Lynch, 1986), unii considerând, paradoxal, că anemia previne infecția (transferina, care crește în deficiențele de fier, are o însemnată acțiune antibacteriană, creșterea bacteriilor in vitro este stânjenită de lipsa de fier, plăgile animalelor cu deficiențe de fier nu suferă modificări).

- Rolul malnutriției este și el discutabil, știindu-se însă că imunitatea mediată celular este dependentă de nutriție.

- Contactul sexual, mai ales în cazul membranelor rupte (fiind și o cauză de rupere a membranelor), crește incontestabil riscul infecției.

- Colonizarea tractului genital inferior cu germeni patogeni, ca streptococi grupa B, Chlamidia trachomatis, mycoplasma hominis, gardnerella vaginalis[29,126] (Minkoff și colab., 1982; Berman și colab., 1987; Watts și colab., 1990).

- Infectarea nosocomială nu poate fi înlăturată, fiind apreciată de unii între 2,11-6,3% (Figueroa-Damian R. și colab., 1994).

C. *Germeni patogeni*

Bacteriile responsabile de infecțiile uterine sunt în mare majoritate cele care colonizează perineul, vaginul și cervixul sau cele antrenate din intestin. În genere, ele sunt considerate ca având o virulență slabă, condițiile locale și generale, în special traumatismele, hematoamele, favorizând dezvoltarea lor. De cele mai multe ori este vorba de asociații microbiene aero- și anaerobe. Dacă se admite că lichidul amniotic și cavitatea uterină sunt sterile înainte de ruperea membranelor (nu totdeauna, pentru că s-au obținut culturi pozitive și din lichid amniotic înainte de ruperea membranelor), după aceasta lichidul amniotic și, probabil, uterul se contaminează cu cât momentul ruperii membranelor este mai îndepărtat. Gilstrap și Cunningham (1979) au identificat, din culturile lichidului amniotic recoltat în timpul operației cezariene la care membranele au fost rupte mai mult de 6 ore, germeni aerobi și anaerobi în 63% din cazuri, anaerobi singuri în 30% și aerobi singuri – în 70% Predominanți sunt cocii anaerobi gram pozitivi (peptococi, peptostreptococi), apoi bacteroides și clostridii. Dintre aerobi sunt comuni cocii gram pozitivi (enterococi, streptococi grupa B) iar dintre cei gram negativi – Escherichia Coli. Și alți autori remarcă importanța asociațiilor microbiene, accentuând importanța bacteroizilor, în special Bacteroides bivius[101] sau enterococilor (Walmer și colab., 1988).

S-au mai recoltat Chlamidya trachomatis, cauza unor metrite tardive (Ismail și colab., 1985; Wager și colab., 1980; Berenson și colab., 1990) și gardnerella[101].

Mycoplasmele sunt implicate în unele metrite, rolul lor fiind însă neclar[35] (Lamey și colab., 1982).

Din cauza polimorfismului bacterian, identificarea germenului specific infecției este foarte dificilă. Culturile pot fi pozitive chiar la femei clinic sănătoase[103] în aproximativ 70% din cazuri, de obicei în culturi crescând germenii banali, saprofiți, mascând astfel adevărații patogeni, lăsând la o parte faptul că, pentru bacteriile anaerobe, predominante, recoltarea și cultivarea lor cere măsuri speciale. Se adaugă timpul scurs de la recoltare până la obținerea rezultatelor.

Din aceste cauze, unii autori consideră culturile de mică importanță sau chiar au renunțat la ele[303]. În schimb, în cazurile mai severe sunt necesare hemoculturile, deoarece în 20% din endometrite există bacteriemii care pot eventual determina un șoc septic.

Patogenia. Din zona patului placentar și a deciduei bazale infecția interesează miometrul adiacent, apoi profund. Mucoasa necrotică se detașează

în fragmente, lohiile sunt fetide, abundente, sanguinolente (în primele zile puroiul amestecat cu sânge are culoare cărămizie, apoi lohiile devin net purulente, având caracterul germenilor cauzali).

Alteori, cantitatea de lohii este foarte mică, în special în cazurile grave.

În cazul operației cezariene este vorba de infecția tranșei uterine, germeni din cervix și vagin invadând plaga uterină (dacă nu a existat înainte o chorioamniotită).

De cele mai multe ori infecția se propagă limfatic din plaga uterină infectată sau colul lacerat în zona fibroareolară conjunctivă retroperitoneală (de obicei fiind limitată). Rar extensia este profundă în pelvis.

Anatomie patologică

Macroscopic

Uterul este mărit de volum, moale, flasc, păstos, de culoare închisă, violacee. Mucoasa se prezintă edematiată, neregulată, acoperită cu fragmente purulente și cheaguri dezorganizate. Unele proeminențe ale mucoasei pot fi luate drept cotiledoane.

Cotiledoanele reținute sunt fie nemodificate (rareori), de cele mai multe ori însă apar negre, înglobate în puroi, fetide.

Hervieux distinge mai multe varietăți anatomopatologice de endometrite:

- Endometrita inflamatorie simplă, cu mucoasă hipertrofiată, moale, friabilă;
- Endometrita purulentă, cu treneuri purulente, în special la nivelul patului placentar;
- Endometrita pseudomembranoasă, în care se relevă, în special la nivelul serotinei, lambouri cenușii fetide, ușor aderente;
- Endometrita putrescentă (necrobiotică), în care cavitatea uterină este acoperită de un depozit putrid, brun, negricios, cu miros pestilențial. Dedesubtul acestui depozit putrid descoperim mușchiul uterin cu zone de ramolisment gălbui sau cenușii.

Histologic

Stratul fibrinos care acoperă suprafața internă conține în mijlocul fibrinei celule pe cale de degenerare, celule deciduale, leucocite, globule roșii mai mult sau mai puțin alterate, microbi. În profunzime, spre miometru, se găsește o zonă groasă aproape exclusiv compactă, din leucocite, mielocite, celule embrionare. Este zona de apărare leucocitară (bariera leucocitară Bumm). Aceste leucocite pătrund în profunzime în țesutul interstițial al miometrului, pe traseul vaselor.

Semne clinice. Diagnostic

Endometrita este forma clinică cea mai comună febrei puerperale.

Semne generale

În formele cele mai ușoare, simptomatologia se reduce la minimum.

De cele mai multe ori, în a 3-a, 4-a zi de lehuzie, în cadrul unei ascensiuni febrile modeste ($37,5^0$-38^0), cu un puls ce urmează oscilațiile termice, bolnava acuză o stare de oboseală, cefalee ușoară. Aceste semne generale pot însă lipsi. Ceea ce pune diagnosticul este modificarea locală uterină: subinvoluție, lohii cărămizii sau net purulente, de cele mai multe ori urât mirositoare.

În cazurile severe, debutul are loc spre a 3-a sau a 4-a zi (în caz de heteroinfecții), a 5-a sau a 6-a zi (în infecția autogenă favorizată de resturi placentare), câteodată chiar la 48 de ore, în formele grave cu microbi virulenți.

Un frison violent este urmat de febră, care urcă fie brusc la 39^0, fie progresiv, stabilindu-se în jurul a $38,5^0$-39^0. În cazul evoluției către o endomiometrită, febra prezintă mari oscilații; în cazul unei terapeutici bine conduse, febra scade brusc sau în lisis.

Pulsul accelerat precede adesea febra sau o întovărășește. Starea generală este mai mult sau mai puțin alterată: cefalee, anorexie, tulburări gastrice, greață, agitație etc. Apariția laptelui poate lipsi sau întârzia, dacă debutul afecțiunii este precoce.

Simptome locale

Semnul local principal este modificarea lohiilor. Ele pot diminua sau chiar lipsi în cazurile foarte grave sau în lohiometrie. De cele mai multe ori, însă, sunt foarte abundente, cenușii, ciocolatii, murdare, cărămizii, mai târziu-net purulente. Fetiditatea lohiilor este în funcție de germenii prezenți: lohiile streptococice nu prezintă miros fetid, în schimb fetiditatea este semnul infecției anaerobe.

Uterul este subinvoluat, mare, moale, necontractat. La presiune este dureros, mai ales pe margini și coarne.

Abdomenul este suplu; este un lucru important de reținut. Plăgile vulvovaginale sunt adesea acoperite de un depozit cenușiu, murdar, suturile sunt dezunite.

Tactul vaginal arată colul larg permeabil

(Bumm spunea: "colul este oglinda uterului, după cum limba este oglinda stomacului"), lăsând ușor accesul degetelor examinatorului într-o cavitate uterină spațioasă, cu pereții moi și flasci, conținând adesea resturi placentare și cheaguri sangvine. În afara cazurilor evidente, de multe ori tactul intrauterin nu este pe deplin relevant asupra existenței resturilor placentare: chiar într-o endometrită simplă se pot simți, în special la locul de inserție placentară, neregularități, vegetații ce pot fi luate drept resturi.

Examen paraclinic

În endometrita simplă influența infecției asupra organismului este minimă, în așa fel încât, în afara hiperleucocitozei, celelalte examene sunt normale. Examenul sumar de urină poate arăta elemente ce indică o infecție urinară concomitentă.

Deosebit de importante sunt examenele bacteriologice. Dintre acestea, de un interes esențial este frotiul direct, care ne poate indica de la început direcția de tratament antibiotic (streptococi, stafilococi, germeni gram pozitivi sau negativi, bacili sporulați etc.)

Lohiocultura, așa cum spunea și Williams (1993)[303], este de mai puțin interes; valoarea ei depinde în primul rând de acuratețea și diferențierea mediilor de recoltare (în special pentru germeni anaerobi), ca și de execuție, iar utilizarea poate deveni de mare importanță în cazul unei evoluții defavorabile (în aceste situații se indică și hemocultura).

Ecografia este de real folos pentru a confirma existența resturilor placentare (în care caz tratamentul trebuie să fie corespunzător).

Se consideră că detecția de gaz în cavitatea uterină la examenul ultrasonic este un semn comun de endometrită, deși se constată acest fenomen și în cazuri normale (19%) încă la câteva zile și chiar la săptămîni după naștere[297].

Ecografia, computerotomografia, rezonanța magnetică nucleară sunt examene complementare necesare numai în evoluția defavorabilă a endometritei.

La fel ecografia și, eventual, radiografia pot sugera dehiscența plăgii uterine în cazul operației cezariene[303].

Forme clinice

Endometrita prin lohiometrie

Sub influența unei retenții de urină, mai ales printr-o anteflexie exagerată, mai rar retroflexie sau un obstacol local determinat de o sutură de col sau tumoră, scurgerea lohiilor se face insuficient sau este oprită. Retenția de lohii într-o cavitate închisă, prezența eventuală de mici resturi placentare, favorizează dezvoltarea germenilor, în special enterobacterii anaerobe, ceea ce determină un proces de endometrită prezent de obicei atâta vreme, cât este prezentă cauza: retenția lohiilor. Câteva zile după naștere, temperatura urcă mai mult sau mai puțin brusc. Uterul este mare, subinvoluat și redresarea lui aduce un jet de lohii fetide, brune, cenușii sau gălbui. Redresarea unghiului cervico-uterin, masajul, drenajul lohiilor duc de obicei în câteva zile la vindecare.

Endometrita gonococică. Debutează în general tardiv, a 5-a, 6-a zi, și insidios, fără o simptomatologie generală importantă. Temperatura poate fi modest ridicată. Se descrie o paloare specială a lehuzei. Ceea ce este caracteristic, este modificarea lohiilor, care devin net purulente, foarte abundente, nefetide (examenul bacteriologic descoperă gonococi într-o mare cantitate).

Important este că scurgerile vaginale nu influențează evoluția plăgilor, iar involuția uterină este puțin influențată. Dacă infecția nu ascensionează (salpingită, pelviperitonită, peritonită), endometrita se ameliorează și, în afara unei leucorei persistente, remanența este tradusă prin endocervicita gonococică cu evidențierea dificilă a germenelui.

Endometrita putridă

Endometrita polimicrobiană cu predominanța germenilor anaerobi se poate prezenta sub două aspecte:

1. Forma benignă, tradusă în principal prin fetiditatea lohiilor, cu sau fără ascensiune febrilă. Este o formă benignă destul de frecventă, în special asociată cu retenții de membrane sau lohii.

2. Forma gravă, care apare în special după chorioamniotită sau în cazul sfacelării unui fibrom. În această ultimă formă gravă, semnele generale sunt foarte variabile: simptome locale evidente și majore, cu o stare generală puțin afectată, sau, în alte cazuri, aceste semne locale corespund unor simptome generale grave.

Semnele locale domină tabloul. Lohiile sunt foarte abundente, deosebit de fetide, prezentând resturi de țesuturi negricioase și, eventual, bule de gaze. Din cauza faptului că sunt foarte iritante,

vulva şi perineul sunt edematiate, cu ulceraţii, plăgile locale având un aspect murdar. Uneori se formează fistule vezico- sau recto-vaginale.

Colul este larg deschis, uterul subinvoluat, moale, păstos, dureros. Tactul intrauterin descoperă o suprafaţă endocavitară neregulată, cu proeminenţe ale unei mucoase hipertrofice, polipoase sau ale resturilor placentare.

Forma hemoragică a infecţiei uterine (Endometrita puerperală Couvelaire)

În 1931 Couvelaire a descris o formă hemoragică a infecţiei uterine, în care hemoragia este simptomul iniţial şi principala manifestare. Pierderile sanguine survin cel mai adesea tardiv, după 1-2-3 săptămâni. Sunt abundente şi în general repetate, antrenând rapid o stare de anemie gravă. Ele se întovărăşesc de semne de infecţie, susceptibile de a îmbrăca forma septico-pioemică. Etiopatogenia a fost variabil interpretată: infecţie cu streptococ hemolitic ce distruge escarele endometriale, polip placentar sfacelat, necroză parţială de caducă, atonie uterină prin distrugere de fibre musculare etc.

Anatomopatologic, uterul este palid, subinvoluat, cu aspect de infecţie difuză, necroză şi tromboză flebitică. Uneori, hemocultura este pozitivă.

De cele mai multe ori diagnosticul se face cu retenţii de resturi cotiledonare şi chiuretajul făcut în consecinţă nu numai că nu rezolvă cazul (la examenul histopatologic al produsului extras se arată că este vorba de o mucoasă hipertrofică, polipoasă, cu masivă infiltraţie inflamatorie şi nu resturi placentare), dar îl poate agrava prin declanşarea unei hemoragii incoercibile, difuzarea infecţiei sau generalizarea ei, necesitând eradicarea focarului infecţios prin histerectomie.

Este vorba, în fond, de acele endometrite latente, trenante, redescrise în perioada ultimelor două decenii[168], cauza unor forme de însămânţare permanentă în septico-pioemii prelungite, cu fenomene locale minore, ceea ce duce la confuzie de diagnostic şi, în consecinţă, la tratamente neadecvate şi de multe ori aplicate tardiv.

Metrita parenchimatoasă (endomiometrita)

Germenii patogeni au invadat întregul parenchim uterin, trecând bariera leucocitară insuficientă a caducei. Câteodată această barieră poate nici nu s-a constituit. De cele mai multe ori, în special în endomiometritele după operaţia cezariană, dar şi în cazurile în care naşterea a fost pe cale naturală, pe cale limfatică penetraţia germenilor determină şi o celulită parametrială, dezvoltându-se o infecţie a ţesutului conjunctiv fibroareolar retroperitoneal, ceea ce a determinat pe unii autori[303] să eticheteze această formă de infecţie uterină ca "metrită cu celulită pelviană".

Anatomie patologică

Macroscopie

Uterul este mare şi moale, apăsarea pe suprafaţa lui lăsând amprentă. Peritoneul este roşu-închis, foarte vascularizat, pe alocuri depolisat. Treneurile limfatice se concentrează în special în zonele de inserţie ale trompelor.

La secţiune, uterul se poate prezenta sub două aspecte:

- metrita parenchimatoasă simplă: pe lângă congestie importantă, cu vase dilatate umplute cu sânge, muşchiul uterin are o culoare brun-murdară, edematiat, cu o serozitate murdară;
- metrita parenchimatoasă supurată. În plin muşchi uterin se găsesc mici abcese şi treneuri de puroi. Aceste abcese multiplicate pot transforma uterul într-un burete de puroi (L. Schebat).

Supuraţia poate fi limitată, formând un abces uterin de dimensiuni variabile, de la 2-3 mm la 8-12 mm. Cel mai adesea, abcesul este intramural (corporeal), de obicei fundic, sau la inserţia trompei.

Ca şi în topografia mioamelor, situaţia poate fi submucoasă, favorabilă prin posibilitatea de deschidere în cavitatea uterină (Mondor). În general, de formă rotundă, uneori în bisac, alteori alungit, abcesul conţine un puroi bine legat, de obicei galben, fără miros, în afara unor asociaţii microbiene speciale.

Histologic. Zona barierei leucocitare nu mai este netă în metrita parenchimatoasă, infiltraţiile leucocitare penetrând muşchiul uterin printre fibrele musculare, în spaţiile limfatice, împrejurul vaselor. Germenii sunt prezenţi pretutindeni, în special în vasele limfatice, unde pot forma adevărate dopuri microbiene ori perivasculare. Infiltraţia este difuză. Fibrele musculare prezintă adesea semne de degenerescenţă hialină sau granulo grăsoasă.

Simptome. Este adesea dificil de a şti clinic în ce moment infecţia a trecut de endometru. Se admite că, dacă în câteva zile, cu tot tratamentul raţional, fenomenele infecţiei puerperale persistă sau

chiar se accentuează, probabil, parenchimul uterin a fost invadat.

Temperatura se ridică şi se menţine la 39-40^{0}C. Curba termică este neregulată, în general renitentă, câteodată intermitentă, cu oscilaţii mari. Există adesea frisoane. Pulsul este rapid. Câteodată există disociere între puls şi temperatură. Starea generală se alterează: faciesul este palid, subicteric, limba uscată, se instalează anorexia, oliguria cu urina albuminurică, cefalee, delir.

Simptomele locale uterine sunt la fel ca în endometrită, dar mult mai accentuate: subinvoluţie, sensibilitate uterină, lohiile purulente fetide, adesea însoţite de metroragii. Este de remarcat sensibilitatea periuterină cu eventuale infiltraţii. Se întâlnesc bacteriemii în 10-20% din cazuri.

Evoluţia endometritelor puerperale

Endometrita poate fi prima fază a unei infecţii puerperale grave. În general, însă, infecţia rămâne cantonată la uter; în formele obişnuite simptomele generale durează câteva zile şi sub tratament temperatura scade în lisis, o dată cu revenirea pulsului la normal.

Durerea uterină persistă, excepţional, peste o săptămână, uterul involuează de la o zi la alta, de obicei rămânând însă mai mare decât ar corespunde involuţiei normale cu o oarecare sensibilitate. Lohiile însă pot rămâne mult timp abundente şi mirositoare, chiar sangvinolente.

Uneori, vindecarea survine după 8-10-15 zile, câteodată după mai multe pusee succesive, uterul rămânând mare, subinvoluat, alteori infecţia depăşeşte uterul, propagându-se la organele şi ţesuturile vecine (salpingite, celulite, flebite, pelviperitonite etc.) sau se generalizează.

Tratament

Tratamentul profilactic al endometritelor puerperale este acela al tuturor formelor de infecţie puerperală: aplicaţie strictă a regulilor de antisepsie şi asepsie, proscrierea tactelor vaginale repetate şi cât mai puţine manevre intrauterine.

În caz de risc crescut de infecţie (membrane rupte prematur, chorioamniotită, travalii prelungite etc.) se poate prescrie o antibioterapie profilactică, mai ales în cazul intervenţiei chirurgicale, după regulile generale ale acestei profilaxii.

Tratamentul curativ esenţial şi primar este antibioterapia. Alegerea agenţilor terapeutici este, în general, cel puţin la început, empirică, bazată pe principiul etiologiei polimicrobiene a infecţiei puerperale, având în vedere că de cele mai multe ori culturile bacteriene recoltate endocervical–endouterin sunt puţin edificatoare. Selecţionarea antibioticelor şi calea de administrare sunt în bună parte dictate de severitatea infecţiei. Antibioticul utilizat, în cazul administrării unui singur antibiotic, ca în formele medii după naştere pe cale vaginală, trebuie să fie cu un larg spectru antibacterian, ca β lactaminele (cefalosporine: cefoxitin, cefotetan, cefotaxine etc. sau peniciline cu spectru larg: piperacilin, ticarcilin, mezlocilin). Mikamo şi colab.(1993)[211] au obţinut rezultate foarte bune prin asocierea cefalosporinelor (cefpodoxim protoxil) cu ocitocice; asociaţia β lactamine-aminoglicozide (gentamicin) poate fi utilizată în cazul evidenţierii în frotiu a predominanţei germenilor gram negativi, iar metronidazolul – adăugat în suspiciunea germenilor anaerobi (în speţă Bacteroides). La pacientele cu risc toxic la aminoglicozide (gentamicin, kanamicin) se poate înlocui cu Aztreonam, agent ce acoperă excelent germenii gram negativi. Asocierea la amoxiciclină a unui inhibitor β-lactamic măreşte spectrul şi eficienţa antibioticului (amoxicilin + ac. clavulanic = augmentin sau amoxiklav).

Ameliorarea bolnavei se face în 48 – 72 de ore în aproape 90% din cazuri. Persistenţa febrei după acest interval indică o complicaţie a endometritei şi, în consecinţă, necesită investigaţii suplimentare şi un tratament intensiv, antibioterapia fiind condusă după culturi şi experienţă.

Nu în ultimul rând, sunt de luat în consideraţie o serie de tratamente adjuvante generale:

- administrarea de ocitocice;
- pungă cu gheaţă pe abdomen;
- antipiretice, antiinflamatorii nespecifice;
- regim igieno-dietetic şi locale:
- spălături vaginale pe valvă, fără presiune, cu soluţii antiseptice slabe (cloramină, betadine, permanganat de potasiu slab etc.).

Nu suntem de acord cu spălăturile sub presiune. De largă utilizare în obstetrica veche, spălătura intrauterină este o eroare, chiar un pericol de difuziune, deşi unii autori încă şi o recomandă astăzi (cu soluţie de furacilin, Miror şi colab., 1993; irigaţii cu ampicilină, Wu Y, 1992).

Chiuretaj uterin. Golirea cavității uterine de resturile placentare și/sau membrane, sugerată clinic de sângerare, beanța colului și palparea intrauterină a fragmentelor placentare, confirmată ecografic, este indicată numai după ameliorarea fenomenelor inflamatorii (locale și generale), de dorit după 2-3 zile de stare afebrilă, eventual precedată cu 2-4 ore de o profilaxie antibiotică intravenoasă.

Golirea cavității uterine se poate face prin aspirație cu sondă groasă sau prin chiuretă, cu multă grijă și fără brutalitate, tonicitatea uterină fiind crescută prin administrarea concomitentă de maleat de ergometrină (ergomet).

Histerectomia totală este soluția in extremis a abceselor uterine, endomiometritei parenchimatoase rebele la tratament, septicopioemiei torpide cu punct de plecare uterin.

GANGRENA UTERINĂ

Una din cele mai grave forme ale infecției genitale, gangrena uterină, este întâlnită de obicei în cadrul complicațiilor avortului provocat, mai rar ca o formă a infecției puerperale după nașteri spontane, având de obicei o infecție amniotică anterioară, după manevre obstetricale sau operații cezariene, în infecții anaerobe post-partum ale tumorilor uterine (fibroame submucoase, în special).

Anatomie patologică

Autorii clasici (între care și Mondor) descriu o formă anatomoclinică de gangrenă uterină caracterizată de necroza parțială a peretelui uterin sau a colului cu tendințe la perforație uterină, la care se adaugă metrita disecantă, cu eliminare de lambouri de mușchi uterin, în unele cazuri ajungându-se la eliminarea strat cu strat a mușchiului uterin. În fine, în mod aparte, se descrie la aceste forme gangrena gazoasă a uterului, în care uterul, de o extremă fragilitate, este infiltrat cu gaze, ceea ce dă senzația de crepitație la apăsare.

În realitate, aspectele macroscopice ale gangrenei uterine se prezintă cu o mare variabilitate. Leziunile gangrenoase pot să fie localizate în profunzime și în suprafață, limitate la suprafață (endometru) sau penetrante în mușchi, bine circumscrise de către un lizereu și separate net de țesutul sănătos vecin sau, dimpotrivă, răspândite în tot organul. Marginile perforațiilor gangrenoase sunt de obicei neregulate, zdrențuite, cu proeminențe polipoase, ceea ce face uneori să fie luate drept resturi placentare și chiuretate (cu efecte dezastruoase). Câteodată, focarele multiple de necroză subiacente sunt acoperite de flictene, ce apar ca boseluri pe suprafața uterului (fig. 10.1.5).

Laparotomia arată un uter "bogat în culori", mozaicat: violet deschis, pe un fond galben-maroniu de frunză veștedă. Uterul este flasc, friabil, cu tromboze de extensie variabilă, întinse și în pedicolii laterali și lomboovarieni, ce dă imaginea unui infarct uteroanexial. Această tromboză arteriovenoasă explică de ce în histerectomia totală, chiar dacă pensele hemostatice pe pedicoli secționează din cauza friabilității țesuturilor și nu forcipresează, chiar dacă porțiuni de uter flasc, necrozat, se rup în timpul intervenției, nu se produc hemoragii importante. În peritoneu, în fundul de sac Douglas, se găsește o cantitate de 200-300 ml lichid brun-cenușiu sau seropurulent, tulbure, foarte fetid. Peritoneul este depolisat, acoperit de depozite cenușii și câteva aderențe epiplooice intestinale.

Procesul poate interesa peretele abdominal la locul inciziei de laparotomie în cazul operației cezariene (plăgi atone, cenușii, cu depozite murdare și secreție brună, nepurulentă, fetidă) sau cu o extensie a procesului putrido-necrotic la țesuturile vecine în cazul gangrenei după nașteri pe cale naturală.

Microscopic, focarul gangrenos este constituit din mase tisulare uniforme, zone de necroză în care

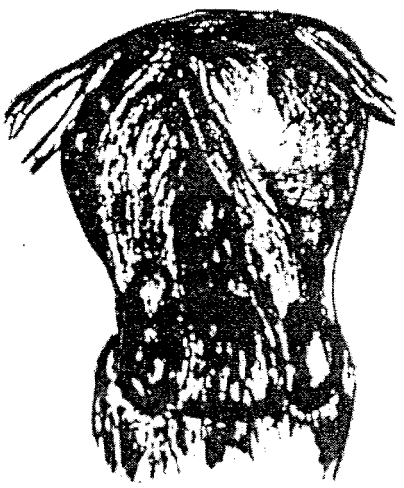


Fig. 10.1.5. Gangrenă uterină. Procesul necrotic gangrenos pornit din zona endometrială înaintează profund către miometru.

nucleii şi limitele celulare nu mai sunt vizibile. În unele locuri se observă fibre musculare foarte palide – tromboze vasculare, inflamaţii sangvine, infiltraţii leucocitare şi granulaţii de pigment sangvin, mase de bacterii.

Unele trombusuri sunt pe cale de supuraţie histologică. Între zona necrozată şi ţesutul sănătos există o zonă intermediară în care celulele inflamatorii fac o infiltraţie atât de densă, încât dau impresia unei benzi intens colorate. În zona intactă se găsesc încă vase trombozate.

Patogenia

Frecvenţa anaerobilor în infecţiile obstetricale este foarte mare. Avortul, travaliul, manevrele obstetricale, operaţia cezariană, lehuzia creează condiţii deosebite pentru dezvoltarea germenilor în general şi a anaerobilor în special: prezenţa germenilor ca saprofiţi în zonele afectate până la momentul factorilor favorizanţi de dezvoltare, germeni virulenţi-nosocomiali, asociaţii microbiene, scăderea potenţialului redox al ţesuturilor, scăderea rezistenţei organismului.

a) În ultimii 20 de ani cercetătorii au arătat că, pe lângă bacteriile aerobe, germenii anaerobi sunt componenţi ai florei saprofite normale a tractului genital inferior. Dintre aceştia domină anaerobii nesporulaţi, ca Bacteroides, Peptostreptococcus, Peptococcus, dar şi Clostridiile, însă, într-un procent mai mic.

b) De obicei, avem de-a face cu infecţii mixte anaerobo-aerobe, bacteriile aerobe favorizând dezvoltarea aerobilor (sinergism de succesiune şi de concomitenţă). De multe ori procesul infecţios este iniţiat de aerobi sau facultativ anaerobi, care, pe de o parte, penetrează barierele mucoase şi, pe de alta, scad potenţialul de oxidoreducere. În plus, se pare că elaborează şi un factor de creştere pentru anaerobi. Astfel, germenii nepatogeni singuri devin patogeni în polimicrobism sau devin mai agresivi: Bacteroides + streptococi + enterococi; Bacteroides melaninogenicus este suplimentat de corinebacterii în vitamina K.

c) În era antibioticelor, eludarea regulilor stricte ale antisepsiei ori asepsiei aduce în zone indemne germeni patogeni de spital.

d) Culturile din produsele patologice recoltate sunt mai totdeauna polimicrobiene, dezvoltându-se germenii aerobi obişnuiţi, mai ales dacă s-au recoltat în condiţii improprii, pe medii improprii sau nu s-au recoltat probe pentru anaerobi.

Astfel, antibiograma devine "alibi" pentru tratamentul germenilor aerobi, dezvoltându-se în schimb anaerobii.

e) Traumatismele obstetricale ale canalului genital (dilacerări, striviri, incizii, suturi ischemiante, necroze de ţesuturi delabrate, hematoame), trombozele vasculare, substanţele medicamentoase vasoconstrictive (în eventuale anestezii şi analgezii de conducere), soluţia de continuitate a peretelui uterului în operaţia cezariană, crearea unei cavităţi închise uterine cu resturi placentare sunt tot atâtea condiţii de scădere a potenţialului redox al ţesuturilor.

f) Terenul obstetrical prin imunodepresia generală şi particulară antiinfecţioasă dată de condiţiile imunitare ale sarcinii, bolile preexistente asociate sau specifice sarcinii, travaliile prelungite, tacturile vaginale repetate, choroamniotita sunt condiţii de scădere a rezistenţei organismului în faţa agresiunii virulente a germenilor anaerobi.

g) Agresivitatea anaerobilor este cunoscută, în special prin bogăţia toxinelor pe care le eliberează:

- exotoxine specifice, ca cele ale clostridium tetani, clostridium perfringens (a- toxina), clostridium septicum, edematiens;
- endotoxine lipopolizaharidice (declanşatoare ale şocului endotoxic) în anaerobii gram negativi;
- enzime de difuziune ca hialuronidaza şi dezoxiribonucleaza din Clostridium perfringens, Clostridium septicum, heparinaza la Bacteroides fragiles, elastaza-proteaza, colagenaza în Clostridium histoliticum;
- substanţe toxice solubile, neproteice, neantigenice local, ca acelea ale Clostridium proteoliticus;
- factori de adeziune care permit germenelui să colonizeze anormal o mucoasă;
- factori hipercoagulanţi ca atare, direcţi (în afară de cascada complementului) sau de degradare a heparinei şi heparinogenelor, care augmentează fenomenul de CID, acţiune imunodepresantă, depresie cardiacă cum o are lipopolizaharida endotoxică a germenilor gram negativi.

Mecanismul de dezvoltare

Primul moment este contaminarea ţesutului lezat cu germeni anaerobi, care, printr-o eliberare masivă de toxine, produc leziuni perifocale (endometrită, miometrită, celulită, tromboflebită) cu peritonită şi septicemie gangrenoasă.

După Willis (1979-1980), mecanismul poate fi rezumat astfel: în mușchiul cu tensiune joasă de O_2 piruvatul este incomplet oxidat, fiind mai degrabă redus în lactat, astfel că pH-ul local scade. Aciditatea locală favorizează activitatea enzimelor proteolitice endogene ale țesutului cu eliberare de aminoacizi în leziune, ce provoacă distrugeri tisulare.

Acțiunea combinată a scăderii pH-ului și prezența autolizei musculare sunt condiții ideale pentru multiplicarea germenilor anaerobi, precum și pentru eliberarea de exotoxine. Extensia rapidă a infecției se explică prin acțiunea combinată a diferitelor toxine bacteriene, în primul rând toxina Clostridiumului perfringens, care are o afinitate deosebită pentru celula musculară, lezând compușii lipoproteici atât ai fibrei musculare, cât și ai hematiei, capilarului sangvin și celulei nervoase, constituind substratul sindromului toxico-septic din cadrul gangrenei uterine. Se pare chiar că există o afinitate specială a clostridiumului pentru uterul gravid și țesutul ovular[8].

Septicemia gangrenoasă duce rapid la șoc toxicoseptic, de cele mai multe ori irecuperabil prin acțiunea exotoxinelor din germenii anaerobi gram pozitivi (ca, de exemplu, alfa-toxina clostridiană cu acțiune în special pe fosfolipide, mai ales lecitine, cu hidroliza fosfolipidelor din membrane și pereții celulari).

În anaerobii gram negativi, lipopolizaharida din membrane este primul movens al șocului septic, endotoxic.

Alfa-toxina, fosfolipidele degradate determină liza hematiilor și trombocitelor (anemie hemolitică) și necroză prin distrugerea fosfolipidelor din membranele arterelor și capilarelor, fibrelor musculare, celulelor nervoase.

Distrugerea hematiilor determină creșterea hemoglobinemiei cu icter hemolitic, coloratia bronzat-arămie a pielii (methemoglobinemie, metalbuminemie, hiperbilirubinemie), coloratia brun-roșcată a urinei (hemoglobinurie, methemoglobinurie).

Acțiunea alfa-toxinei se face prin acțiune directă (coagulantă) plasmatică sau indirectă, prin eliberarea tromboplastinei trombocitare și cascada citokinelor în coagularea intravasculară diseminată.

Hemoragiile uterine sau generale sunt determinate fie de necroza arteriolelor și capilarelor, fie ca un efect al coagulopatiei de consum, fie prin leziuni toxice hepatice.

În același timp, efectul direct (ischemie, necroză tubulară) pe rinichi și, indirect, prin șoc sau obstrucția tubilor prin hemoglobină, methemoglobină, microchiaguri (CID) duc la insuficiențe renale acute.

Nu în ultimul rând, insuficiența multiviscerală prin șoc și acțiune toxică directă (cord, ficat, plămâni, creier) și tulburările electrolitice ca hiperpotasemie (hemoliză masivă, lipsa eliminării renale, distrucții tisulare) cu bradicardie, aritmie duc la moartea bolnavei.

Diagnostic

Tabloul clinic este variat, dar totdeauna grav, în funcție de virulența germenilor, natura lor, întinderea leziunilor, procesul favorizant inițial al infecției (infarct uterin, delabrări tisulare prin manevre locale, chorioamniotită, endomiometrită postoperație cezariană, tumoră etc.) și de starea anterioară a bolnavei.

Semnele generale sunt dominate de starea toxico-septică instalată de obicei rapid de la o manevră abortivă (24-72 de ore), sau de la nașterea spontană, sau prin intervenție obstetricală sau cezariană (alteori mai tardivă, după aproximativ o săptămână).

Sindromul poate fi anunțat de un șoc septic sau în cadrul unei stări septice, în care o serie de fenomene sugerează infecții cu germeni anaerobi: hiperhemoliză (anemie, hemoglobinemie crescută, hiperbilirubinemie, icter de tip hemolitic), coagulopatie de consum (coagulare intravasculară diseminată cu hemoragii diverse, trombocitopenie, alterarea testelor plasmatice de coagulare, scăderea de fibrinogen, produși de dezintegrare de fibrinogen, fibrină etc.), insuficiență hepatică (icter, creșterea transaminazelor, alterarea testelor de disproteinemie) insuficiență renală (oligoanurie cu elemente patologice urinare – albumină, cilindri, hematii, creșterea ureei sanguine cu scăderea ureei urinare, creșterea creatininei sanguine, modificări ionice: hiperpotasemie, hipernatremie). Examenul pulmonar arată fenomene de plămân de șoc sau de metastaze septice.

Semne locale. Plăgile vulvo-vaginale după rupturi spontane, perineotomii sau plăgile abdominale operatorii sunt devitalizate, albicioase cenușii, nesângerânde, cu secreție maronie fetidă, dureroase, edematiate. Examenul cu valve arată leziuni necrotice, negricios-violacee ale colului, ale endocervixului și chiar ale mucoasei vaginale, din cavitatea uterină scurgându-se secreții brune, negricioase, foarte fetide, în care se pot elimina fragmente ale țesuturilor necrozate. Examenul bimanual palpează un col întredeschis (tactul intrauterin poate decela fragmente

ovulare, suprafețe neregulate determinate de necroze tisulare și eliminare miometrială), uterul fiind moale, greu delimitabil din cauza flacidității sale, a sensibilității deosebite și împăstrării difuze a țesuturilor și regiunilor periuterine (fundurile de sac vaginale sunt foarte dureroase, împăstate).

Forme clinice speciale

Gangrena gazoasă este determinată de clostridii (perfringens, edematiens, septicum, histoliticum). Deși și alți anaerobi pot produce local gaze (bacteroides, streptococi anaerobi), nu se ajunge totuși la aspectul clinic clasic al gangrenei gazoase în care, la tabloul general grav și la necroza sfacelantă a țesuturilor, se adaugă infiltrația rapidă și masivă cu gaze, ce dă senzația de crepitație.

Semne generale. Debutul sindromului este precoce de la momentul infectant (în general, în primele 36 de ore) și desfășurarea simptomatologiei clinice generale și locale este rapidă și excepțional de serioasă. Tabloul general este dominat de fenomene infecțioase și toxice grave: cefalee, vărsături, diaree, hemoragii spontane, fenomene de coagulare intravasculară diseminată, dispnee-cianoză, tendință la colaps circulator, hemoliză, icter, insuficiență renală acută, coloratie brun-roșcată a pielii ("the pink lady syndrom").

Semne locale. Local, plăgile operatorii sau spontane sunt foarte dureroase, edematiate, devitalizate, cu eritem periferic, secreții fetide maronii negricioase și infiltrații gazoase cu senzația de crepitație a țesuturilor și la palparea uterină. Secrețiile uterine sunt excepțional de fetide, negricioase, apoase, cu bule de gaze (spontan sau prin manevre locale, prin detașare de țesuturi se pot produce hemoragii serioase – "metrita disecantă" a clasicilor). Colul uterin prezintă leziuni necrotice, brun-negricioase. Uterul este mărit de volum, moale, foarte dureros, la palpare având senzația de crepitație. Timpanism abdominal.

Examene paraclinice

Investigațiile de laborator arată anemie, hiperhemoliză, coagulopatie de consum, insuficiență renală, insuficiență hepatică, tulburări electrolitice:

- Anemie cu număr de hematii sub 2 ml/mm^3, sferocitoză, microsferocitoză;
- Leucocitoză;
- Hiperbilirubinemie, methemoglobinemie, metalbuminemie (coloratie brună a pielii și brun-roșcată a urinei);
- Trombocitopenie, hipofibrinemie, produși de degradare ai fibrinei, alterarea testelor plasmatice de coagulare;
- Densitate urinară scăzută, oligurie, anurie;
- În sedimentul urinar: hematii alterate, leucocite, celule epiteliale;
- VSH crescut;
- Creșterea transaminazelor, a 5-nucleotidazei, alterarea testelor de disproteinemie;
- Hiperpotasemie.

Bacteriologic, de o mare importanță este frotiul direct din secreție endouterină: în cazul clostridiilor – bacili gram pozitivi, groși, capete rotunjite, capsulați (capsula tradusă printr-un halou clar in jurul bacilului, absența leucocitelor – leucotaxie negativă – și a hematiilor datorită hemolizei).

Culturile au o importanță relativă (terapeutica antibiotică trebuie aplicată imediat, înainte de a avea rezultatele culturilor și antibiogramei, și așa tardive în cazul anaerobilor, în afara dificultăților de recoltare în medii (un indiciu de germeni anaerobi este abundența de bacterii în frotiul direct și culturile negative pe medii obișnuite). Radiologic, se constată modificările plămânului de șoc (condensări multiple ce pot fi interpretate ca bronhopneumonie), prezența pneumoperitoneului și a gazelor în cavitatea internă și chiar indicii de dehiscență a plăgii uterine în operația cezariană.

Ecografia evidențiază prezența gazelor în cavitatea uterină, a exudatului peritoneal și, eventual, a colecțiilor laterouterine sau abdominale.

Tomografia computerizată este rar utilizată numai în cazuri dificile de diagnostic diferențial sau în prelungirea fenomenelor infecțioase (tromboflebitele septice, colecții minime nedecelabile clinic sau prin ecografia obișnuită etc.)[297] (Huch Boni R.H. și colab., 1994).

Evoluție. Prognostic

Evoluția gangrenei uterine este gravă și rapidă, fenomenele toxico-septice ducând, dacă nu se intervine competent și rapid, la decesul bolnavei în 1-2 zile sau evoluând nesigur 1-2 săptămâni. În gangrena gazoasă prognosticul este rezervat: cu toate măsurile terapeutice intensive și promptitutdinea intervenției, mortalitatea se plasează între 20-50%.

Tratament

Tratamentul trebuie să fie urgent. Nu se așteaptă rezultatul însănătoșirii, antibioterapia fiind condusă de aspectul clinic, starea generală și, eventual, de aprecierea florei bacteriene (germeni sporulați,

nesporulaţi) din frotiul direct. În elaborarea schemei de tratamente trebuie să se ţină seama de câteva elemente între care:

- cele mai multe infecţii sunt polimicrobiene;
- la început nu cunoaştem germenii infectanţi;
- necesitatea asocierii de antibiotice adecvate;
- menţinerea tratamentului antibacterian şi după cedarea semnelor clinice;
- chimioterapia este obligatorie;
- histerectomie, drenaj, excizii, debridrări etc.

Tratamentul antibacterian. Există o deosebire marcată între anaerobii sporulaţi şi nesporulaţi în ceea ce priveşte spectrul sensibilităţii la antibiotice. Anaerobii sporulaţi, în special clostridium perfringens, sunt sensibili la penicilină, clindamicină, cloramfenicol, tetraciclină (la ultimele 3 putând exista rezistenţe izolate) şi metronidazol.

Anaerobii nesporulaţi au variaţii de la specie la specie şi, adesea, de la tulpină la tulpină. În majoritate sunt sensibili la penicilină, cloramfenicol (în aprecierea utilizării lui trebuie cântărit bine beneficiul şi riscul, având în vedere că în 1/20 000 de cazuri determină inhibiţia medulară ireversibilă). Toate speciile, în afară de Propionibacterium, sunt sensibile la metronidazol. Cefalosporinele de generaţia a II-a, cu spectru larg (cefomandol, cefotriam, cefuroxim, cefoxitin, cefotetan), şi, mai ales, cefalosporinele de generaţia a III-a (cefotixim, ceftriaxon, cefmenoxima, ceftizoxima, cefozidima, cefazopram, cefpirona, cefpiramida, ceftazidim, cefoperazona, moxalactam, flomaxef) restrâng cockteilurile antibiotice, având în monoterapie aceeaşi acţiune ca a următoarei asocieri: penicilină + oxacilină + ampicilină + tircacilină + metronidazol.

Ţinând seama de rezistenţele apărute, cât şi de existenţa unor infecţii mixte (aero-anaerobe), diverşi autori folosesc o serie de formule în scopul de a acoperi toate posibilităţile. Iată câteva dintre ele: Gentamicină + ampicilină + clindamicină, sau gentamicină + ampicilină + cloramfenicol (Hirsch şi Decker); gentamicină + cefoxitim + (clindamicin sau cloramfenicol) + metronizadol (Ross şi Marget); Clindamicin + aztreonam, Clindamicin + cefalosporine, Imipenem.

Se pare că utilizarea parenterală (i.v.) a cefalosporinelor + metronidazol acoperă eficient evantaiul de germeni aerobi şi anaerobi din gangrena uterină.

Tratamentul chirurgical. Eradicarea focarului septic în gangrena uterină este o axiomă. Trebuie apreciat momentul optim al histerectomiei; depăşirea acestui moment, executarea intervenţiei când s-a declanşat şocul septic sau insuficienţele organice multiple compromite actul chirurgical. Histerectomia totală, de cele mai multe ori cu anexectomie, va fi urmată de drenaj peritoneal şi pelvisubperitoneal: pre- şi postoperator se va acţiona în compensarea volemică, hematologică, hidroelectrolitică şi metabolică, continuând tratamentul antibiotic intensiv, eventual cu imunoterapie pasivă (gamaglobuline imune intravenos – discutabil serul antigangrenos).

În funcţie de complicaţiile tisulare adiacente (parietale, abdominale – în operaţia cezariană, vulvovaginoperineale – în naşterea pe cale vaginală) se va completa intervenţia prin debridrări, excizii de ţesut necrozat.

Infecţia propagată

Formele propagate reprezintă o a doua etapă din calea pe care o străbat germenii pentru a invada organismul matern.

Propagarea se poate face prin toate căile cunoscute: prin continuitate din aproape în aproape, de la cavitatea uterină prin trompe, de vecinătate (prin contiguitate), pe cale limfatică sau sanguină (în special venoasă, prin tromboflebite septice), calea cea mai obişnuită fiind cea limfatică. De cele mai multe ori, infecţiile limitate şi propagate sunt concomitente şi, aşa cum am mai arătat, termenii de endoparametrită sau endometrită cu celulită pelviană ai unor autori anglo-saxoni sunt motivaţi. O caracteristică generală a acestor forme propagate este manifestarea tardivă în puerperium, o evoluţie a unei infecţii localizate.

Forme anatomoclinice

Metroanexitele acute (salpingoovarite)

Pe aceleaşi căi, comune infecţiei uterine, infecţia genitală difuzează la trompe (salpingite) şi la ovare (salpingoovarite), constituind unitatea morfologică a metroanexitelor puerperale.

Redeşteptarea unei salpingite vechi, a unor focare anterioare anexiale, descrisă de Verneuil şi Budin, este posibilă, dar excepţională. De obicei,

este vorba de propagarea la anexe a unei infecții uterine. La început se constituie o salpingită cataralâ cu perisalpingită, în realitate o peritonită circumscrisă de seroasă tubară și, eventual, extinsă la zonele vecine.

În epoca modernă, când, în general, primul gest în febra puerperală este administrarea de antibiotice, multe din salpingitele secundare endometritelor trec neobservate. Declanșarea anatomoclinică a sindromului se face în cazul unei inflamații avansate cu macroleziuni până la constituirea unei colecții purulente, mai greu de influențat prin antibioterapie și prin tratament medical.

Anatomie patologică. La început, trompele sunt edematiate, congestionate, de culoare roșie, cu bogată vascularizație, friabile. Seroasa tubară prezintă treneuri limfatice și o bogată rețea venoasă. Mucoasa este edematiată, îngroșată, roșie. Pavilionul este edematiat, dar franjurile pavilionare nu se aglutinează, ostium-ul tubar abdominal rămânând permeabil. Mezosalpinxul este gros, depolisat, infiltrat, congestionat, cu pedicoli venoși voluminoși. Reacția peritoneală circumscrisă este tradusă prin aspectul peritoneului perisalpingian, seroasa mezosalpixurilor depolisată și congestionată, exudatul peritoneal în cantitate mică și falsele membrane peripavilionare. Ovarul este congestionat, mărit de volum, învelit în false membrane (fig. 10.1.6).

Numai cu o infiltrație leucocitară difuză inițială, ovarul poate prezenta mai târziu abcese multiple, trompa aderând la ovar și la organele vecine direct și prin false membrane care, organizate, vor forma aderențe între anexe și organele vecine, formând

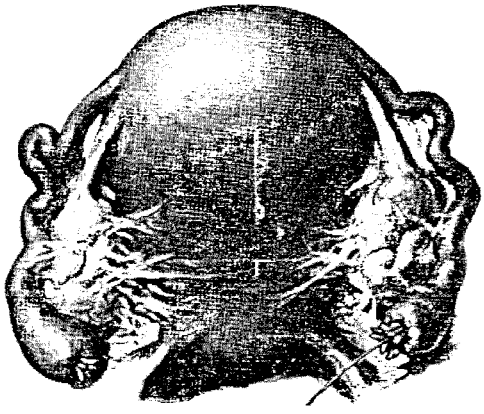


Fig. 10.1.6. Salpingo – ovarita.

leziuni anatomice complexe ce vor crea, în caz de intervenție chirurgicală, serioase dificultăți tehnice.

Ostium-ul tubar se poate închide și secrețiile purulente intratubare, destinzând trompa, formează un piosalpinx puerperal care, de cele mai multe ori după avort și foarte rar după o naștere, cade în Douglas, unde se fixează prin aderențe. Anexitele puerperale macrolezionale rămân însă, de obicei, în poziție înaltă, în vecinătatea strâmtorii superioare, în fosa iliacă internă, fiind confundate de multe ori cu pielonefrita sau apendicita.

Leziunile pot regresa progresiv, în salpingitele incipiente vindecarea fiind integrală fără leziuni remanente și fără obstrucție tubară. Alteori, pot determina numeroase complicații locale și generale: rupturi, peritonite, torsiune, fistule, septicemie etc.

Semne clinice. Diagnostic. *Debutul* unei anexite puerperale se face în general tardiv, către a 8-a, a 10-a zi, fie brutal, fie insiduos.

Debutul brusc și violent se produce pe fondul unei endometrite, când spre a 8-a, a 9-a zi în mod surprinzător se declanșează dureri puternice în abdomenul inferior, de obicei într-o fosă iliacă, însoțite de fenomene pseudoperitoneale (grețuri, vărsături, pareză intestinală, meteorism, constipație, disurie) și alterarea bruscă a stării generale (hipertermie, tahicardie, agitație, cefalee etc.).

În cazul debutului lent, predomină durerea locală continuă, surdă și temperatura oscilantă.

Între aceste două extreme există frecvent forme de debut intermediare (dureri puternice pelviene exagerate de mișcare, temperatură ridicată oscilantă, modificări relative ale stării generale, fără fenomene peritoneale).

Perioada de stare este caracterizată prin temperatură ridicată, dureri pelviene, semne de endometrită, masă pelviană laterouterină.

Durerea de tip continuu într-o fosă iliacă sau în ambele, ca o greutate dureroasă în abdomenul inferior, poate să prezinte și fenomene colicative (colici tubare).

Lohiile sunt și rămân purulente, uneori sanguinolente-murdare, fetide, de origine uterină în cadrul endometritei, dar și de origine tubară (rar, pot exista debacluri tubare).

Examenul abdominal decelează o oarecare imobilitate respiratorie în abdomenul inferior, iar palparea invocă o durere vie și o apărare antalgică,

cu predominență într-o fosă iliacă. Fundul uterului, subinvoluat, dureros, se găsește de obicei laterodeviat.

Tactul vaginal, în afara semnelor de endometrită (col întredeschis, subinvoluție dureroasă uterină, lohii purulente), palpează o masă laterală uterină de dimensiune greu de apreciat, sus situată, foarte dureroasă, de multe ori greu delimitabilă din cauza inflamației edematoase perisalpingiene, oscilând astfel între diagnosticul de flegmon pelvian și salpingoovarită puerperală; șanțul de delimitare între uter și masa tumorală este un semn clinic important de diagnostic al formei anatomo-clinice.

Ecografia este de o deosebită valoare în precizarea diagnosticului; prin explorarea ultrasonică se poate evalua situația tumorii parauterine, caracterele ei (infiltrație, colecții, întindere) și, eventual, conduce un ac de puncție al unei colecții.

Celelalte explorări sunt de valoare generală în cadrul infecției puerperale (hemoleucograma, hiperleucocitoză, creșterea vitezei de sedimentare, explorări bacteriologice ale lohiilor, hemocultură).

Diagnostic diferențial. Salpingoovaritele puerperale pot simula toate formele anatomo-clinice ale infecției puerperale, cu deosebire flegmoanele ligamentului larg; situația înaltă a acestor două forme de inflamație, faptul că și flegmonul ligamentului larg evoluează de obicei cu o salpingită concomitentă face confuzia greu de evitat (șanțul de delimitare uteroanexial nefiind totdeauna evident).

Confuzia cu pelviperitonita se poate face în situația prolabării în Douglas a unui piosalpinx puerperal, iar manifestările pseudoperitoneale, în debutul zgomotos al salpingitei puerperale, pot să pună problema unei peritonite generalizate, evoluția și ameliorarea fenomenelor elucidând diagnosticul.

În fine, bacteriemiile posibile în cadrul infecției puerperale, chiar numai în cazul endometritelor, pot să sugereze uneori posibilitatea unei septicemii puerperale: evoluția, repetarea hemoculturilor, răspunsul la tratament și examenul local diferențiază formele respective.

Evoluție. Complicații. În cele mai multe cazuri, evoluția este favorabilă către vindecare: temperatura scade progresiv, fenomenele generale și locale se ameliorează, local fenomenele inflamatorii scad, urmând o vindecare ad integrum. Alteori, însă, salpingita acută devine o salpingită cronică, sursă de reșute în viitorul ginecologic al femeii. În cadrul complicațiilor, pe primul loc se află complicațiile locale, reprezentate de supurații salpingiene și piosalpinx consecutiv, pelviperitonită, abces ovarian sau tuboovarian, flegmon supurat al ligamentului larg (fig. 10.1.7).

Prin difuziune sau prin deschidere în marea cavitate peritoneală (ruptură, perforație), colecțiile purulente se pot complica cu o peritonită generalizată, cu un tablou simptomatic dramatic.

În fine, salpingoovaritele puerperale sunt surse de însămânțare bacteriană sangvină, determinând septicemii secundare cu un caracter particular; în acest caz intervine necesitatea eradicării focarului prin intervenție chirurgicală.

Prognosticul este în general bun, tratamentul medical, în special antibioterapia, vindecă, de cele mai multe ori fără sechele durabile, salpingoovaritele puerperale.

Sterilitatea secundară prin obstrucție tubară este rară.

Tratament. În cazurile necomplicate, tratamentul este numai medical: repaus la pat, pungă cu gheață pe abdomen, regim corespunzător perioadei febrile, antiinflamatorii nespecifice, tratament local (al plăgilor perineale și vaginale, spălături pe valvă cu soluții antiseptice slabe). Dar tratamentul de bază este, desigur, antibioterapia, antibiotice cu spectru larg, eventual dirijată de antibiogramă (culturi din colecțiile supurate, în cazul punctiilor pozitive, eventual din lohii). Colecțiile supurate beneficiază de

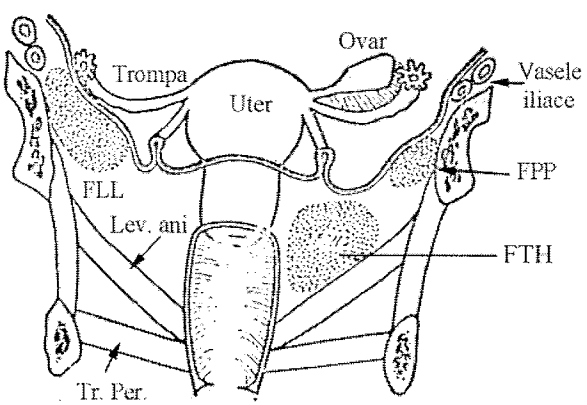


Fig. 10.1.7. Infecții propagate: FPP – flegmon pelviparietal; FLL – flegmon al ligamentului larg; FTH – flegmon al tecii hipogastrice; LEV ANI – levator ani; Tr.Per. – transvers perineal profund.

puncţii evacuatoare (eventual, sub control ecografic) şi introducere de antibiotice în focar. Unele forme circumcise, trenante, septicemice, complicate, necesită intervenţie chirurgicală.

Pelviperitonita puerperală

Rar primitive, pelviperitonitele sunt de obicei secundare anexitelor, flegmoanelor pelviene. Pelviperitonitele primitive se întâlnesc mai frecvent după avort, manevre obstetricale, operaţii cezariene, soluţii de continuitate ale colului.

Anatomie patologică. La început, seroasa peritoneală apare numai depolisată, congestionată, cu false membrane începând din locurile de difuziune a infecţiei: trompe, faţă peritoneală posterioară a ligamentului larg, faţa posterioară a uterului. Leziunile localizate se propagă rapid în Douglas. Se acumulează la început un exudat seros sau seropurulent, apoi purulent. Viscerele interesate de procesul inflamator (ansele intestinale subţiri, sigmoid, cec, rect, epiploon, vezică) sunt aglomerate prin false membrane şi aderenţe inflamatorii formând deasupra Douglasului o adevărată barieră protectoare de difuziune către marea cavitate peritoneală (diafragmul pelvian al lui Bernutz).

Colecţia purulentă poate să fie cantonată numai în Douglas, poate să se limiteze la fundul de sac vezico-uterin sau poate interesa întreg bazinul, bombând abdomenul inferior.

Infecţia este uniloculară sau pluriloculară, formată din pungi de aspect, volum şi conţinut diferit, un adevărat burete purulent, greu de abordat, cu riscuri pentru organele vecine în cazul intervenţiei chirurgicale.

În faza de pelviperitonită seroasă, sub tratament adecvat cu antibiotice, poate să se producă o resorbţie spontană cu o rezoluţie integrală. În caz de supuraţie, această evoluţie este excepţională, colecţia sau secreţiile putând să se deschidă şi să fistulizeze (insuficient pentru drenaj) în organe vecine (vezică, rect, uter), fie în vagin (mai rar), fie deasupra arcadei lui Fallope sau deasupra pubelui. Alteori, procesul evoluează într-o peritonită generalizată. Vindecarea poate fi completă, dar de cele mai multe ori rămân aderenţe, (cloasonări), mici abcese bine circumscrise, cu sechele neprevăzute.

Studiu clinic. Diagnostic. Survenind tardiv în lehuzie (după prima săptămână), debutul poate fi acut sau insidios (cel mai adesea).

În prima situaţie (mai rară), însămânţarea pelvi-peritoneală se traduce brutal, marcată de o durere violentă în abdomenul inferior, ascensiune termică importantă (39 – 40^{0}C), fenomene peritoneale.

În cazul debutului insidios, ascensiunea febrilă este progresivă, durerea abdominală – surdă şi continuă, iar instalarea celorlalte fenomene – lentă. Perioada de stare este caracterizată prin agravarea stării generale. Febra este ridicată, oscilantă, survin frisoane repetate dar de intensitate mică, pulsul este rapid. Faciesul bolnavei este anxios, uşor gripat (dar nu peritoneal), cu pomeţii coloraţi, limba saburală, buzele uscate. Sindromul peritoneal este relativ şi tranzitoriu (persistenţa lui peste 2 – 3 zile este semn de difuziune). Iritaţia viscerală este tradusă prin eventuale tenesme, jenă în defecaţie, constipaţie urmată de diaree gleroasă sau hemoragică (de obicei scaun de iritaţie rectală, premonitoriu fistulizaţiei). Iritaţia rezervorului urinar provoacă disurie, polakiurie (eventual cu piurie, hematurie). Bolnava acuză o durere surdă, profundă în abdomenul inferior, iradiată spre ombilic, perineu, faţa internă a coapselor. Examenul abdominal relevă o limitare subombilicală a simptomelor: hipogastrul şi fosele iliace sunt balonate cu contracturi de apărare şi durere ascuţită la palparea profundă. În acelaşi timp, se poate palpa o împăstare dureroasă în fose şi deasupra pubisului, până la ombilic. Limita superioară a acestui plastron poate fi, la o palpare blândă, bine delimitată.

Regiunea supraombilicală, însă, este liniştită, suplă, depresibilă, nedureroasă, cu mişcări respiratorii normale. Tactul vaginal, elucidează diagnosticul. Colul împins sub simfiză este dehiscent, lohiile purulente. Uterul subinvoluat, dureros este imobilizat în procesul inflamatoriu periuterin, încercarea de mobilizare producând o durere vie.

Fundul de sac posterior este bombat, plin, cu o infiltraţie care se întinde lateral, palpându-se prin fundurile de sac laterale, întindere laterală care însă nu ajunge la peretele excavaţiei (ceea ce o diferenţiază de celulita flegmonoasă pelviană). Uneori, se poate simţi fluctuenţa colecţiei din Douglas (infiltraţia inflamatorie, stratul gros de false membrane nu permite totdeauna sesizarea fluctuenţei, din această cauză chiar în lipsa fluctuenţei explorarea masei

inflamatorii pelviene prin puncție este motivată și necesară). Tușeul rectal aduce un element în plus de diagnostic: ampula rectală este deprimată de colecția pelviană, tactul rectal în general fiind foarte dureros.

Ecografia este un examen necesar, dar nu indispensabil: pe lângă infiltrația și colecția purulentă în Douglas, ecografia arată caracteristicile infiltrațiilor și colecției, în special când colecțiile sunt multiple (eventual, resturi placentare în cavitate uterină).

Puncția în fundul de sac vaginal posterior, terapeutică (evacuatoare) și exploratoare permite investigațiile bacteriologice ale lichidului extras.

Hemoleucograma, viteza de sedimentare, proteina C reactivă, examenul sumar de urină și urocultura, explorările funcțiilor hepatice și renale monitorizează evoluția bolii și, eventual, complicațiile.

Diagnostic diferențial. Deși de cele mai multe ori semnele fizice ale peritonitei puerperale impun diagnosticul, în unele cazuri trebuie eliminate și alte afecțiuni care simulează acest sindrom.

Unele tumori pelviene infectate (chist de ovar, fibrom) în post-partum, chiar o retroversie uterină cu un uter subinvoluat metritic, pot duce la confuzii. Examenul clinic atent, studiul conexiunilor tumorilor cu rectul și uterul și, în ultimă instanță, ecografia pot să elucideze diagnosticul. Salpingoovaritele puerperale, prin poziția lor înaltă, sunt ușor de diferențiat, dar prolabarea unui piosalpinx în Douglas este o cauză frecventă de confuzie.

Flegmoanele pelviene, cu o simptomatologie generală și funcțională asemănătoare pelviperitonitei, se diferențiază prin situația lor laterală prin raporturile cu vaginul și rectul. Hematoamele infectate, în special după operații cezariene, pot să conțină surse de confuzie. Apendicita acută în lăuzie poate fi confundată cu o pelviperitonită prin debut, simptome generale, reacții peritoneale (examenul genital evită eroarea de diagnostic).

Evoluție. Complicații. Cu un tratament bine condus, pelviperitonita se poate vindeca fără complicații sau cu sechele minore. Colecția se resoarbe, infiltratul diminuă, uterul își recapătă mobilitatea (de cele mai multe ori însă aderențele restante îl fixează în retroversie). Alteori, rămân colecții purulente (ce devin seroase) mici, multiple, înconjurate de o coajă fibroasă, totul constituind o formațiune tumorală retrouterină care poate conduce la confuzii clinice.

Complicația cea mai gravă este difuziunea către peritonita generalizată: starea generală se agravează, apare disociația puls – temperatură, facies peritoneal, abdomenul se meteorizează, apar grețuri, vărsături etc.

În fine, pelviperitonita poate evolua către fistulizație, cel mai adesea în rect și vagin (debaclu de puroi prin vagin sau rect, cu reducerea fenomenelor generale și locale), în mod excepțional fistulizația făcându-se în vezică (cu infecție retrogradă) sau piele.

Prognostic. Prin natura germenilor, starea de depresie imunitară a gravidei, dificultățile de travaliu, hemoragiile la naștere, manevrele obstetricale etc., pelviperiotnita puerperală are un prognostic mai grav decât cea ginecologică.

Prognosticul depinde, printre altele, de diverși factori, între care se disting următorii:

- natura germenilor: enterobacteriile, germenii gram negativi, anaerobii agravează prognosticul;
- mecanismul de producere: pelviperitonitele primitive – mai severe decât cele secundare;
- natura colecției: colecțiile unice – mai puțin grave decât cele multiloculare;
- stare precară, cu rezistența scăzută a femeii înainte de declanșarea procesului infecțios;
- tendința evolutivă (resorbție, fistulizare, difuziune).

Tratament. În primul stadiu de evoluție, antibioterapia cu spectru larg, tratamentul antiinflamator nespecific, corectarea tulburărilor metabolice secundare, imunoterapia, regimul igienodietetic corespunzător, punga cu gheață pe abdomen pot duce la resorbția procesului infecțios. Aprecierea supurației pelviene impune culdocenteza cu golirea cavităților și introducerea de antibiotice, colpotomie posterioară cu drenaj (drenaj cu tub în T, Pezzer sau sondă Folley) în cadrul tratamentului general antibioterapeutic, de reechilibrare hidrolectrolitică, hematologică, metabolică.

Flegmoanele pelviene puerperale

Aproape întotdeauna în endometritele

postoperație cezariene și, probabil, în multe din endometritele după nașteri vaginale se produce și o celulită parametrială, trecută neobservată, ca localizare distinctă în cadrul simptomelor endometritei și vindecată prin tratamentul respectiv.

Alteori, însă, această infecție a țesutului conjunctiv fibros retroperitoneal pelvian, în special după operația cezariană, manevre intrauterine sau manevre obstetricale cu delabrări în special cervicale, se întinde în aceste zone, devenind o entitate morfologică ca flegmoane pelviene. Germenii patogeni pot invada țesutul celular subperitoneal în trei moduri principale:

1. Pe cale limfatică, de la o leziune cervicală infectată, o incizie uterină în operația cezariană sau o leziune uterină. Soluțiile de continuitate vaginală pot determina o celulită limitată la țesutul paravaginal, dar rar extinsă în pelvis (posibilă însă).

2. Prin extensia directă a soluției de continuitate cervicală în țesutul conjunctiv al bazei ligamentului larg, prin care țesutul conjunctiv este expus direct invaziei germenilor patogeni.

3. În mod secundar unei tromboflebite supurate pelviene: peretele venos al venei trombozate, necrozându-se, pune în libertate germenii din interiorul trombusului supurat, care infectează țesutul conjunctiv înconjurător, flegmoanele pelviene devenind astfel flebo-flegmoane. Teoria emisă de Bernutz Herwieux este reactualizată și de datele moderne[303].

Anatomie patologică. Infecția țesutului conjunctiv pelvisubperitoneal poate să se desfășoare sub diferite forme anatomo-clinice:

1. Celulita pelviană difuză, infecție gravă a întregii atmosfere conjunctive periuterine, cu difuziune rapidă a germenilor și a procesului inflamator; adeseori mortală. Ea poate fi suprapusă fasceitei necrozante a autorilor moderni.

2. Flegmonul tecii hipogastrice a lui Delbet, cel mai frecvent (4/5 din cazuri), adesea bilateral (1/3 din cazuri) se constituie în zona uterină a tecii hipogastrice, la baza ligamentului larg. El este limitat înainte de vezică, înapoi de rect, superior de partea superioară a ligamentului larg, inferior de ridicătorul anal, înăuntru de uter și în afară de peretele pelvian.

3. Flegmonul ligamentului larg propriu-zis (mai rar), totdeauna unilateral, se dezvoltă în porțiunea superioară a aripioarelor ligamentului larg, în afara uterului, sub trompă și ovar, deasupra bazei ligamentului larg, care rămâne suplă.

4. Flegmonul pelviparietal, decris în 1945 de Trillat și Burthiault, plasat pe peretele pelvian în apropierea spinei sciatice. Conținutul este format din vasele hipogastrice, ganglioni iliaci externi și limfaticele ce ajung aici.

5. Flegmoane nesistematizate (celulite în spațiul Retzius, în spațiul recto-vaginal etc.). În operația cezariană segmento-transversală, interesarea țesutului conjunctiv din zona istmocervicală anterioară poate determina infecția spațiului Retzius cu extensie laterală și superioară, sub peretele anterior abdominal, până în regiunea ombilicală. Celulita extensivă a inciziei uterine poate duce la necroza și dehiscența inciziei uterine cu revărsare purulentă în cavitatea peritoneală și peritonită generalizată consecutivă.

Evoluția anatomopatologică a acestor flegmoane (în afara celulitei difuze, care este rapidă și nesistematizată) poate fi schematizată în 5 faze:

1. Congestie inflamatorie difuză, caracterizată prin edemul țesutului conjunctiv, infiltrație leucocitară și o importantă vasodilatație. Rezultatul este formarea unui bloc inflamator foarte dur, cu întindere mai mult sau mai puțin extinsă.

2. Supurația. Alterarea leucocitelor, liza celulară, necroza tisulară formează colecția purulentă centrală, cu lichid purulent de aspect diferit, după natura germenilor. La periferia abcesului se formează o coajă inflamatorie neregulată, dublată de o membrană piogenă. Abcesul format disecă vasele, infiltrându-le peretele (leziuni de arterită, flebită, limfangită), putând chiar ulcera peretele vascular și producând hemoragii secundare.

3. Migrația. Difuziunea colecției purulente se face pe traiectul principalelor vase pelviene.

Varietatea înaltă a flegmonului foițelor ligamentului larg se face pe traiectul vaselor utero-ovariene, propagându-se în sus. Flegmonul se poate prelungi astfel în regiunea lombară până la rinichi sau chiar diafragm (în cazuri defavorabile).

Cel mai adesea, însă, flegmonul fuzează spre peretele anterior al abdomenului, spre spina iliacă antero-superioară, bombând deasupra arcadei crurale. În fine, în unele cazuri, pe traiectul ligamentului rotund, colecția se exteriorizează la nivelul orificiului inghinal.

Flegmonul bazei ligamentului larg (al tecii hipogastrice Delbet) se propagă în jos, pe căi formate de ramurile colaterale ale hipogastricei. Se pot întâlni astfel:

- prelungirea vaginală, cea mai frecventă, se face în lungul ramurii vaginale a uterinei sau vaginalei lungi din hipogastrică, bombând în fundul de sac lateral vaginal şi împingând colul de partea opusă;
- prelungirea vezicală se face pe traiectul vezicalelor inferioare, ajungând în loja prevezicală (de multe ori celulita este însoţită şi cu adenită);
- prelungirea rectală urmează traiectul hemoroidalei medii, bombând în rect;
- prelungirea fesieră, prin marea scobitură sciatică, pe calea tecilor fesiere şi ischiatice;
- prelungirea crurală anterioară, de-a lungul iliacei externe, se poate exterioriza deasupra arcadei lui Fallope, în triunghiul lui Scarpa;
- prelungirea crurală internă, prin gaura obturatoare, în lungul arterei obturatoare;
- prelungirea perineală se face pe traiectul arterei ruşinoase interne;
- în rare cazuri, flegmonul străbate ridicătorul anal înspre fosa ischio-rectală, realizând un abces în buton de cămaşă greu de abordat.

4. Fistulizaţia. Fistulizaţia posibilă se face pentru flegmonul ligamentului larg propriu-zis, cel mai adesea deasupra arcadei crurale, excepţional în zona lombară.

În ceea ce priveşte flegmonul bazei ligamentului larg, el se poate deschide dedesubtul arcadei crurale, în regiunea fesieră, vagin, vezică sau rect. Rar, fistulizaţia poate duce la vindecarea procesului. De cele mai multe ori ele constituie o fistulă permanentă, recidivantă.

5. Reparaţia. Vindecarea ad integrum este excepţională; în zona flegmonului persistă mult timp un ţesut fibrocicatricial, lardaceu care înglobează vasele şi nervii uterini, determinând numeroase tulburări anatomice şi funcţionale: deviaţii uterine, hidronefroza consecutivă compresiunii cicatriciale ureterale, stenoze rectale.

Evoluţia schematizată în aceste etape poate însă să nu se desfăşoare ca atare.

În prima fază, de infiltraţie edematoasă, printr-un tratament adecvat, leziunile regresează. În alte situaţii, fără a trece prin faza supurativă, procesul se cronicizează.

Semne clinice. Diagnostic

Celulita pelviană

Flegmon celular difuz, cu propagare rapidă ca o infiltraţie difuză, sfacelantă şi disociantă, excepţional supurată, care fixează uterul şi anexele într-o masă tumorală infecţioasă greu delimitabilă, celulita pelviană se întovărăşeşte de un sindrom general de infecţie supraacută, cu prognostic sumbru.

Descrierea clasică a celulitei pelviene se suprapune în general fasceitei necrozante a autorilor moderni, ca formă, evoluţie şi prognostic şi, natural, impune aceeaşi atitudine.

Sunt rare cazurile când, cu evoluţie mai puţin supraacută, infiltraţia locală poate fi stânjenită, dar cu riscul unei remanenţe infiltrative locale, ca o masă dură, neuniformă (flegmon lemnos cronic al pelvisului) şi resorbţie îndelungată.

Flegmonul ligamentului larg propriu-zis

Formă rară (negată chiar de unii autori), flegmonul ligamentului larg, dezvoltat între foiţele superioare ale ligamentului larg, cu punct de plecare difuziunea limfatică a infecţiei în zona coarnelor uterine la punctul de inserţie tubară, flegmonul are evoluţie înaltă, palparea abdominală fiind mai utilă decât tactul vaginal. Prin palparea abdominală (dureroasă, cu eventuală apărare musculară) se simte o tumefacţie ovoidă în fosa iliacă, strâns placată pe peretele osului iliac, cu caracterele unui plastron (în dreapta se confundă cu plastronul apendicular). Diagnosticul este foarte dificil, fiind confundat cu evoluţia unei salpingite acute, unde infiltraţia celuloasă perisalpingiană şi ovariană poate să îmbrace aceeaşi formă (de altfel, aşa cum am mai spus, unii autori consideră că, în fond, flegmonul foiţelor ligamentului larg reprezintă flegmonul perisalpingian al unei salpingite).

Tumefacţia poate bomba deasupra arcadei crurale sau poate migra spre loja lombară, manifestându-se ca o împăstare dureroasă a fosei lombare şi o durere în parte superioară a fosei iliace până în regiunea paraombilicală.

Tactul vaginal este puţin edificator: fundul de sac este suplu, liber, palpându-se numai polul inferior al tumorii sus situate.

Flegmonul bazei ligamentului larg (tecii hipogastrice)

Este varietatea cea mai frecventă a flegmoanelor pelviene (pentru unii, singura formă adevărată de flegmon al ligamentului larg).

Palparea abdominală este negativă, singur tactul vaginal punând diagnosticul (spre deosebire de

flegmonul înalt al foițelor ligamentului larg). Tactul vaginal conduce la următoarele constatări:

- Uter subinvoluat, dureros, împins în partea opusă a flegmonului;
- Împăstarea fundului de sac lateral, împăstare sau fluctuență, după cum există împăstare sau supurație, care bombează fundul de sac și împinge colul de parte opusă;
- Absența separației între uter și tumefacție, masa inflamatorie aderând intim la col, uneori propagându-se înaintea și înapoia lui, în două prelungiri în arc de cerc;
- Pe lângă continuitatea și aderența între tumoră, col și peretele lateral, ca un cloason transversal între uter și pubis, anterior și posterior, tumora este bine delimitată;
- La început limitat, la baza ligamentului larg ulterior, flegmonul se prelungește în infiltrația crurală anterioară și internă (decelate prin palparea rădăcinii coapsei), vezicală (împăstarea și deplasarea dureroasă a fundului de sac anterior), rectală – în lungul ligamentelor sacrate în direcția sacrului (apreciată în special prin tact rectal care decelează o turtire dureroasă laterală a ampulei rectale). Flegmonul pelviparietal se palpează ca o tumefacție îndurată pe peretele excavației, dureroasă, uneori fluctuentă.

Evoluția. Flegmonul poate evolua spre resorbție: febra scade lent, durerea spontană și durerea provocată prin tact vaginal se atenuează și infiltratul inflamator regresează, lăsând să se evidențieze șanțul despărțitor de colul uterin și diminuând progresiv. În același timp, fenomenele de endometrită dispar (subinvoluția și sensibilitatea uterină, lohiile purulente). Uneori, în locul infiltratului rămâne o zonă dură, dureroasă, ce dispare lent. Alteori, evoluția se face spre supurație: febra crește cu aspect oscilant, durerea se intensifică, starea generală se alterează, apar fenomene de iritație viscerală locală (disurie, tenesme, diaree). Tactul vaginal palpează formațiunea latero-cervicală crescută ca volum, bombând fundul de sac lateral și dând senzația de fluctuență . Puncția (ușor de executat și fără riscuri) extrage lichid purulent.

Colecția poate fistuliza la piele, în vagin, vezică, rect sau cec, ceea ce duce însă la o ameliorare a stării locale sau generale. Dar fistulizația nu rezolvă de cele mai multe ori colecția, după perioada de ameliorare retenția determinând un nou puseu de agravare. Rareori, vindecarea este ad integrum. De cele mai multe ori rămân însă sechele inflamatorii aderențiale și infiltrative (aderențe periuterine, deviații uterine, compresii ureterale, tulburări menstruale, urinare, nervoase etc.). De multe ori, în special după operații cezariene, chiar cu un tratament adecvat infecțiilor pelviene, celulita pelviană mai mult sau mai puțin evidentă clinic este cea mai comună cauză de persistență a stării febrile (De Palma și colab., 1982).

O evoluție gravă este reprezentată de deschiderea colecțiilor flegmoanelor în peritoneu și determinarea unei peritonite generalizate (mai rar localizată, în special varietatea înaltă a flegmoanelor) sau, fără o însămânțare directă prin efracție, o peritonită sau pelviperitonită reactivă de vecinătate.

Diagnostic diferențial. Cea mai frecventă confuzie se face între flegmonul înalt al ligamentului larg și salpingita, salpingo-ovarita acută (sesizarea unui șanț de delimitare între uter și tumora salpingo-ovariană nu este totdeauna ușoară).

La fel, este de multe ori dificil de apreciat existența unei tromboflebite uteropelviene septice, în care se palpează cordoane venoase (și nu indurație) în zona pedicolului venos uterin superior sau inferior – eventual, cu semne locale și de laborator ale tromboflebitei sau imagini în ecografia Doppler, computerotomografie, RMN.

Desigur, cele mai multe probleme de diagnostic le ridică flegmonul ligamentului larg propriu-zis (înalt).

În dreapta, diferențierea de plastronul apendicular este de multe ori aproape de nerezolvat: tulburările digestive pledează pentru apendicită, coroborate cu lipsa altor semne locale de infecție puerperală (subinvoluție uterină, lohii purulente etc.)

De asemenea, fibromul intraligamentar infectat, fără elemente anamnestice și fără decelarea lui în timpul sarcinii, este greu de diferențiat de un flegmon de ligament larg (ecografia este de real folos). În practică, diferitele forme anatomoclinice de infecție puerperală cu manifestări generale asemănătoare și intricate cu leziuni locale periuterine (endometrită

cu celulită pelviană, de exemplu, pelviperitonită) nu pot elimina și presupunerea unui flegmon pelvian, examenul local și evoluția precizând entitatea nosologică.

Tratament. În faza inflamatorie edematoasă, tratamentul intensiv antibioterapeutic prin antibiotice cu spectru larg, imunoterapia nespecifică, imunoterapia pasivă prin gamaglobuline, antiinflamatoare nesteroide, pungă cu gheață pe abdomen, arsenalul general al tratamentului formelor de infecție puerperală propagate facilitează resorbția inflamației țesutului conjunctiv parametrial și evită complicațiile.

După supurație, când curba temperaturii, formula leucocitară, fluctuența ecografică certifică colecția purulentă este necesară evacuarea, pe fondul tratamentului general din faza infiltrativă.

Pentru flegmonul bazei ligamentului larg, puncția cu un ac cu lumen convenabil unui puroi de cele mai multe ori gros poate evacua colecția, după care se introduce local un antibiotic cu spectru corespunzător. Puncția se poate repeta. În cazuri speciale este necesară o colpotomie prudentă (din cauza arterei uterine și ureterului), cu drenaj.

Flegmonul ligamentului larg propriu-zis va fi abordat pe cale înaltă, în locul unde bombează (de obicei deasupra arcadei lui Fallope), pe cale extraperitoneală. Aprecierea unei dificultăți de abordare pe cale extraperitoneală indică abordarea transperitoneală cu drenaj extraperitoneal. Drenajul dublu vaginal și abdominal este necesar în cazul flegmoanelor difuze în tot ligamentul larg.

În prelungirile extrapelviene (perineale, crurale, fesiere) cura operatorie se completează printr-o contraincizie în locul unde proemină prelungirea inflamatorie.

În cazul fistulizării, dacă fenomenele nu cedează sau recidivează, este necesar, pe lângă tratamentul general, tratamentul chirurgical (incizie – drenaj).

Prognostic. Cu un tratament bun, flegmoanele ligamentului larg se vindecă în peste 95% din cazuri. Din nefericire, chiar după un tratament bine condus, persistă mult timp sechele anatomice (bride, deviații uterine, scleroze periviscerale, periureterale, perirectale etc.), fiziologice (dureri pelviene, dismenoree etc.), care întunecă prognosticul evolutiv, ca în toate afecțiunile supurative pelviene ale femeii.

Tromboflebita supurată pelviană (tromboflebita septică)

Tromboflebita supurată pelviana este o complicație septică ce afectează structurile venoase utero-pelviene, apărută în lăuzie sau post-abortum în cadrul infecției puerperale propagate. Această formă propagată a infecției puerperale este tratată în capitolul următor (Tromboflebitele puerperale).

Peritonitele generalizate puerperale

Se descriu ca peritonite puerperale generalizate în definiția clasică toate infecțiile difuze ale seroasei peritoneale care survin în lăuzie sau după avort, cu origine la nivelul filierei genitale mai mult sau mai puțin afectată de traumatismul obstetrical.

Ca remarcă generală se poate observa că, în timp ce peritonitele genitale ginecologice sunt caracterizate printr-o tendință marcată la închistare pelviană, peritonitele puerperale se individualizează prin tendința lor de extensie, prin evoluția gravă și printr-o serie de semne și simptome particulare (vărsături tardive, diaree, meteorism progresiv, lipsa apărării musculare, predominanța semnelor generale), care le deosebește de acelea pe care le găsim în descrierea clasică a peritonitelor generalizate de altă natură. Aceste caractere particulare se explică prin multiple modificări biologice ale puerperalității, dintre care cele mai importante sunt reprezentate de:

– reactivitatea scăzută a gravidei și lăuzei, determinată de imunodepresia antiinfecțioasă (descrisă la capitolul factorilor favorizanți ai infecției puerperale), travaliul însuși, hemoragiile, bolile asociate, manevrele obstetricale cu delabrări și necroze tisulare, hematoame etc.;

– modificările peritoneale anatomofiziologice ale sarcinii (ascensiunea uterului gravid care face ca, deși de origine pelviană, infecția să se facă direct submezocolic, modificări de structură, suprafață și fiziologie ale peritoneului, distensia peretelui abdominal de uterul gravid, bogăția limfaticelor, factori de dispersie etc.);

– agresivitatea deosebită a germenilor

determinanți (în special infecția de spital cu germeni selecționați, rezistenți la antibiotice).

Etiopatogenie

Frecvență. Altă dată foarte frecvente, peritonitele puerperale au devenit din ce în ce mai rare, grație progreselor realizate în asepsie, antisepsie, terapeutica infecției puerperale și, în special, terapiei intensive, antibioterapiei, tehnicilor chirurgicale și, nu în ultimul rând, materialelor de sutură.

Dacă la sfârșitul secolului al XIX-lea Maigrier considera peritonita cea mai importantă formă de infecție puerperală, în jurul anilor 1940, după introducerea sulfamidelor, incidența scade în jur de 0,8%, ca astăzi să fie considerată doar o complicație excepțională în țările industrializate [84, 273, 303].

Cu toate acestea, în statisticile din țara noastră peritonita puerperală are o incidență încă remarcabilă, în special după operațiile cezariene ($0,6^0/_{00}$ din numărul de nașteri, 0,8% după operații cezariene – Cernea Maria și colab., 1988[51]; $0,1^0/_{00}$ după naștere naturală și 1,4% după operații cezariene – Popescu M. și colab., 1988[243]).

Într-o statistică pe 15 ani (1973 – 1987), pe 82.535 de nașteri, Dan Alessandrescu și colab. (1988)[3] dau o incidență a peritonitei puerperale de $0,4^0/_{00}$ din nașteri, dintre care majoritatea au fost după operație cezariană (numai 5 peritonite după nașteri spontane, restul survenind după operație cezariană), cu o mortalitate de 22,86%.

Agenți patogeni. Nu există germeni specifici peritonitei puerperale, după cum nu există germeni proprii ai infecției puerperale. Agenții microbieni sunt foarte numeroși și variați, aerobi și anaerobi, având un caracter comun: virulența lor. Se remarcă frecvența mare a asociațiilor de germeni: de la două asociații la 12-15 tipuri de aerobi și anaerobi (stafilococi, streptococi, E. coli, B. proteus, B. piocianic, Klebsiella , Clostridii, bacteroides fragilis etc.), peritonita puerperală fiind de ce le mai multe ori secundară, propagată. În ultimul timp se citează revenirea în etiologia infecției puerperale și a peritonitelor, în special a streptococului A, predominant în era preantibiotică.

Mod de difuziune

- Calea directă. Cavitatea peritoneală poate fi infectată direct, printr-o soluție de continuitate produsă în cursul unui avort criminal, chiuretaj uterin, în cursul manevrelor obstetricale (forceps, versiune, embriotomie etc.) sau printr-o ruptură spontană a uterului, izolată sau propagată, prin acestea producându-se o continuitate directă între filiera genitală septică și cavitatea peritoneală aseptică.

Însămânțarea peritoneală poate fi, de asemenea, directă, prin material sau instrumente cu sterilitate dubioasă în cursul intervențiilor chirurgicale, din atmosfera sălii de operație, prin lichidul amniotic infectat într-o chorioamniotită.

- Calea tubară. Prin continuitate, secrețiile purulente dintr-o endometrită sau salpingită se pot revărsa în cavitatea peritoneală, determinând infecția ei (eclatarea unei colecții purulente salpingeene dintr-un piosalpinx este mai rară). Cea mai frecventă modalitate de infecție salpingo-peritoneală este însă calea limfatică, anastomozele numeroase care se dezvoltă în cursul sarcinii între rețeaua tubară și limfaticele peritoneale explicând mecanismul infestației puerperale pe cale limfatică.
- Calea sangvină este mai puțin comună. Peritoneul se poate însămânța hematogen în cursul unei septicemii sau de la un focar ce poate trece neobservat clinic – în special pentru infecțiile streptococice (rinofaringite, scarlatină, pneumonie, focare uterine cu evoluție subclinică, realizându-se peritonita primară).
- Difuziunea limfatică este calea generală a peritonitei difuzate, instalate progresiv. Ea se face în aproximativ 41% din cazuri prin limfaticele tubare, în 22% – prin cele uterine și în 14% – prin limfaticele parametriale.

Fiziopatologie

În peritonita de orice cauză se declanșează o secvență de răspunsuri care interesează seroasa peritoneală, intestinul și compartimentele fluidelor din organism ca primă reacție, fenomene care produc în mod secundar tulburări endocrine, cardiace, respiratorii, renale și metabolice.

La acestea se adaugă fenomenele specifice ale cascadei stării septice.

A. Fenomene primare

Inflamația seroasei peritoneale. Suprafața peritoneală a fost calculată la aproximativ 2 m^2, ceea ce reprezintă în medie suprafața corpului uman, Seroasa fibro-elastică, acoperită de un strat de celule endoteliale, îmbracă peretele cavității abdominale, de unde se răsfrânge peste diferite organe sau prin intermediul mezourilor acestor organe.

Acesta face ca în marea cavitate peritoneală să existe numeroase firide în care se poate concentra puroiul, formând colecții remanente și după drenajul peritoneal în intervenția chirurgicală sau care se formează ulterior. Peritoneul este foarte bogat inervat, intervenția explicând intensitatea excitațiilor pornite din peritoneu în cazul inflamației. Vascularizația peritoneului este la fel de bogată, acesta fiind căptușit de o pânză deasă de capilare.

Vasele limfatice pornesc chiar de la suprafața seroasei, unde se găsesc mici orificii: stomatele limfaticelor. Limfaticele peritoneului se adună în ganglionii retroperitoneali sau ajung direct în limfaticele colectoare. Între altele, această bogăție limfatică este o cauză a marii puteri de resorbție a cavității peritoneale. În sarcină se produce o multiplicare și o dezvoltare intensă a anastomozelor limfatice între rețelele uterine și peritoneale. În plus, suprafața peritoneului se mărește, se produc destrămări prin destindere ale seroasei, vergeturi, un edem subseros, o secreție seroasă în cavitatea peritoneală.

Peritoneul se caracterizează printr-o mare putere de resorbție.

Prin mișcările viscerelor intraabdominale, prin exercitarea unei funcții de pompă aspiratoare – respingătoare de către diafragm în mișcările respiratorii, prin apăsarea exercitată de organe și forța gravitațională, se creează difuziuni ale lichidelor intraperitoneale în punctele declive (în pelvis), dar și din zonele superioare, prin firidele create de colonul ascendent și peretele abdominal (firida colică dreaptă și stângă), ducând la formarea de colecții în aceste zone, ca și în zonele superioare subhepatice și subdiafragmatice (în special în dreapta, unde nu se găsește obstacolul splinei).

Cercetările au arătat că secrețiile peritoneale au mare putere bacteriostatică și bacteriolitică. În plus, prin fibrina conținută de serozitatea peritoneală, ansele intestinale și epiploonul pot adera la zonele de injurii infecțioase, reducând ca întindere și intensitate agresiunea. Aceasta face ca însămânțarea accidentală unică și redusă să nu determine reacții generalizate grave ale peritoneului, trecând neobservată sau rămânând cantonată. Continuitatea însămânțărilor, însă, prin procesul inflamator, virulența germenilor și reactivitatea imunologică scăzută a femeii gravide sau lăuzei, determină, pe de o parte, extinderea rapidă a infecției într-un timp scurt, uneori foarte scurt (peritonita d'emblée), iar pe de alta, ca evoluția ei să se desfășoare cu manifestări locale discrete (dar cu repercusiuni toxico-septice generale foarte grave), ca în infecțiile din cursul tratamentelor imunodepresoare.

Primul răspuns al peritoneului la agresiunea infecțioasă este hiperemia, urmată de transsudație. Transsudația lichidului cu o concentrație mică de proteine din compartimentul interstițial extracelular în cavitatea abdominală este întovărășită de diapedeza unui mare număr de polimorfonucleare.

În această perioadă de vasodilatație și transsudație, peritoneul acționează în ceea ce privește vehicularea substanțelor transperitoneale în dublu sens, astfel încât toxinele și alte substanțe care se găsesc în lichidul peritoneal sunt cu ușurință absorbite de fluxul limfatic și sanguin, determinând astfel modificări și simptome sistemice. Transsudația de lichid în cavitatea peritoneală prin seroasa peritoneală inflamată este rapid urmată de exudație de lichid bogat în proteine, între care fibrină, care, coagulând, produc aglomerări viscerale (aglomerări care au, între altele, așa cum am mai afirmat, rolul de limitare a difuziunii infecției).

Se observă activitatea metabolică crescută rezultată prin consumul crescut de oxigen și glucoză și creșterea producerii de lactat. Există, de asemenea, o creștere a metabolismului anaerob, în special datorită glicolizei. Împreună cu scăderea presiunii parțiale de oxigen și creșterea consumului de oxigen, toate aceste fenomene duc la hipoxie în cavitatea peritoneală, ceea ce favorizează formarea aderențelor.

Interreacțiile bacterii-peritoneu. O însămânțare pasageră și unică a cavității peritoneale cu germeni patogeni este de obicei stăpânită de către mijloacele de apărare normale ale organismului. Cavitatea peritoneală este epurată de bacterii și impactul microbian stăpânit. Bacteriile sunt rapid fagocitate sau drenate prin calea stomelor și lacunelor submezoteliale ale diafragmului în limfaticele toracice și apoi în circulația sistemică.

Când mijloacele inițiale de apărare sunt depășite, insuficiente să localizeze infecția, se instalează peritonita difuză cu reacțiile peritoneale respective, transsudația de lichid extracelular în cavitatea peritoneală și reacțiile locale și secundare sistemice specifice enumerate în acest capitol.

Dimensiunea acestor răspunsuri în peritonita generalizată este determinată în parte de virulența

germenilor contaminanți, extensia și durata contaminării, prezența sau absența unor elemente auxiliare, promptitudinea și calitatea terapiei inițiale. Dacă tratamentul inițial eșuează în a controla infecția peritoneală, se continuă starea gravă cu endotoxemie și eventual șoc septic.

• Virulența bacteriilor. În general, peritonita generalizată este determinată de o floră mixtă, polimicrobiană (aerobă și anaerobă).

În mod experimental se demonstrează că riscurile gravității și, în general, ale mortalității în infecția peritoneală sunt proporționale cu numărul de germeni, cu virulența lor, dar și în strânsă legătură cu asociația sinergică pluribacteriană.

• Extensia și durata contaminării. Deschiderea unei colecții închistate (abces tubar, tuboovarian, flegmon ligament larg, tranșa uterină în operație cezariană complicată cu endometrită etc.) duce la contaminarea masivă și brutală cu germeni patogeni a cavității peritoneale. În această situație determinarea infecției se face înainte ca mecanismele locale de apărare să aibă timp să fie eficiente. Experimental s-a observat că injecția de bacterii sau lichid radioopac într-un singur loc se răspândește în toată cavitatea peritoneală în 3 – 6 ore. Cu toate acestea, chiar dacă infecția difuzează în marea cavitate peritoneală, în situația în care intervenția chirurgicală ridică sau controlează sursa inițială de infecție această terapie chirurgicală, urmată de antibioterapie și terapie de susținere, poate opri evoluția peritonitei. Dacă însă sursa de contaminare persistă, de cele mai multe ori peritonita își continuă evoluția până la decesul bolnavei.

• Prezența factorilor auxiliari. În afara factorilor esențiali, (natura și durata însămânțărilor peritoneale de către germenii patogeni), peritonita poate fi influențată și de prezența de substanțe auxiliare ca mucusul, hemoglobina, meconiul, particule figurate ca vernix, lanugo sau chiar corpi străini. Traumatismele și corpii străini pot să întârzie epurarea bacteriilor din cavitatea peritoneală, acționând astfel ca un adjuvant în evoluția peritonitei. Experimental, hemoglobina crește letalitatea în peritonita cu E. coli. Mecanismul este puțin cunoscut. Este posibil ca Hb să crească proliferarea bacteriilor și să inhibe apărarea locală printr-o leucotoxină elaborată de bacterii în prezența hemoglobinei.

Infecția intraperitoneală cu bacterii poate fi letală dacă se adaugă unele substanțe străine ca sărurile biliare, talc, mucină gastrică, barium etc. Creșterea virulenței este atribuită efectului advers al acestor adjuvanți asupra funcției fagocitare. Fagocitele nu disting între bacterii și aceste substanțe străine, atacându-le pe amândouă deopotrivă. Prin aceasta se diluează eficiența fagocitozei, întârziind epurarea cavității peritoneale de bacterii.

Un rol adițional nefavorabil în peritonite îl are și prezența unui mare volum de lichid în cavitatea peritoneală. Acest lichid (ascită sau remanență după lavajul peritoneal în intervenția chirurgicală) întârzie epurarea bacteriană peritoneală, favorizează creșterea bacteriilor și diminuă puterea fagocitară prin diluția opsoninelor intraperitoneale.

• Terapia necorespunzătoare. O serie de atitudini inadecvate pot agrava evoluția peritonitei. Dintre ele citățm: întârzierea diagnosticului, administrarea antibioticelor în speranța unei vindecări medicale a procesului peritoneal, tratament chirurgical limitat sau impropriu (păstrarea sau neidentificarea focarului infectat, explorarea superficială a cavității peritoneale și ignorarea unor colecții remanente ce întrețin contaminarea).

Reacțiile locale și generale ale stării septice grave (sepsis grav). Cascada reacțiilor inflamatorii determinată de acțiunea resorbției de toxine (exo- și endotoxine) și a factorilor de stimulare celulară (leucocite, endoteliu), respectiv a citokinelor, se adaugă proceselor locale și generale determinate de infectare peritoneală, producând sindromul grav de insuficiență multiplă de organe și sisteme (cardiac, vascular, pulmonar, renal, hepatic, metabolic etc.) ce duce la sfârșitul letal al peritonitelor grave cu sau fără apariția șocului septic (pentru amănunte, vezi cap. Fiziopatologia șocului septic).

Răspunsul intestinal. Primul răspuns al intestinului la iritația peritoneală este o hipermobilitate tranzitorie. Curând însă hipermobilitatea este urmată de scăderea motilității până la adinamie completă.

Intestinele sunt destinse de acumularea de gaze (aer și gaze de putrefacție și fermentație) și lichide. În ileusul paralitic crește secreția de fluid intestinal (exsorbția) și scade relativ resorbția (insorbția), favorizând secretarea de fluid în lumenul intestinal, ceea ce contribuie la descreșterea volumului lichidelor extracelulare ce se observă în peritonite. Consumul de oxigen al intestinului scade, posibil datorită absorbției de toxine prin membrana peritoneală.

Hipovolemia. Iritația bacteriană a peritoneului determină vasodilatația și o revărsare ca excedent de lichid plasmalike din compartimentele vascular, extracelular și intestinal. Țesutul conjunctiv submezotelial visceral, mezenterial, parietal reține lichidul extracelular ca edem. Intestinele dilatate, atonice acumulează lichid în lumen, lichid derivat din lichidul extracelular. Această translocație de apă, electroliți și proteine sechestrate în spațiul al treilea reduce, funcțional și temporar, un volum corespunzător de lichid din economia organismului. Valoarea pierderii funcționale de lichid este proporțională cu suprafața peritoneului implicat în procesul inflamator. În peritonitele generalizate o translocație de 4 – 6 litri sau mai mult de lichid în 24 de ore este obișnuită. Ea se adaugă hipovolemiei false produse, prin vasodilatație, de către endotoxine și citokine.

B. Reacții secundare în peritonită

Endocrine. Infecția peritoneală activează ca stimul endocrin pe diverse glande, în primul rând pe suprarenale.

Răspunsul medularei este creșterea secreției de epinefrină și norepinefrină, ceea ce determină vasoconstricția sistemică, tahicardie și transpirații. Stimularea corticosuprarenalei crește secretarea de hormoni corticosuprarenali (hipersecreția persistă numai aproximativ 72 de ore).

Ca răspuns la hipovolemia din peritonită crește secreția de aldosteron și hormon antidiuretic, ducând la creșterea retenției de apă și sodiu de către rinichi. Retenția de apă poate fi mai mare decât cea de sodiu, de unde o diluție a sodiului plasmatic (hiponatremie). Cu toată creșterea metabolismului, în peritonite se pare că nu sunt modificări tiroidiene.

Răspunsul cardiac. Efectele cardiace sunt în special determinate de scăderea întoarcerii venoase prin scăderea lichidului extracelular și acidoza progresivă. Frecvența cardiacă crește pentru a menține debitul cardiac, dar compensația este, de obicei, incompletă. Se adaugă disfuncția cardiacă contractată prin influența acidozei, ceea ce scade în continuare debitul cardiac.

Răspunsul respirator. Încă de la începutul fenomenelor peritoneale apare o scădere în volumul respirator și o atelectazie bazală determinate de distensia abdominală produsă la început de ileusul paralitic și restricția mișcărilor respiratorii diafragmatice și intercostale prin durere. Se observă, de asemenea, o creștere a frecvenței respiratorii produsă de hipoxie printr-o ventilație diminuată și acidoză respiratorie și metabolică.

Consecințele dezechilibrelor între ventilație – perfuzie, rezultate dintr-o perfuzie pulmonară continuă și o subventilație sau nonventilație alveolară, sunt o creștere funcțională a șuntului sanguin intrapulmonar și o hipoxemie periferică.

Răspunsul renal. Asupra rinichiului activează simultan hipovolemia, scăderea debitului cardiac, creșterea aldosteronului și hormonului antidiuretic.

Fluxul renal este diminuat, rezultând o scădere a filtratului glomerular și a secreției de urină. Reabsorbția de apă și sodiu este crescută, adesea în dezechilibru; în schimb, se produce pierdere de potasiu. Debitul urinar este scăzut. La fel, este scăzută funcția de concentrație. Se produce o creștere a tendinței de dezvoltare a acidozei metabolice.

Răspunsul metabolic. Creșterea metabolismului în infecții, în general, și în peritonită, în particular, necesită un aport crescut de oxigen la periferie, în condițiile în care atât capacitatea pulmonară, cât și cea cardiacă de a procura oxigen spre periferie sunt scăzute.

Rezultă din aceasta o schimbare a metabolismului periferic din aerob în anaerob, având ca rezultat produși finali de metabolism anaerob al hidrocarbonatelor, cu o acumulare de acid lactic și producerea acidozei.

Anatomie patologică

Peritonitele puerperale generalizate pot să se prezinte sub două tipuri anatomice:

- Peritonita secundară difuză, propagată (peritonita purulentă, flegmonoasă sau limfoperitonită);
- Peritonita primară generalizată (peritonita generalizată d'emblée).

Peritonita propagată, difuză, purulentă se caracterizează, din punct de vedere anatomic, prin caractere speciale peritoneale și utero-anexiale.

Din punct de vedere peritoneal, se notează:

1. Peritoneul este palid, depolisat, gros, acoperit de un exudat vâscos (leziunile sunt mai marcate pe fața viscerală decât pe cea parietală). Marele epiloon și mezourile intestinale sunt groase, lardacee, edematiate, congestionate și infiltrate cu puroi. Ele aderă între ele, la peretele abdominal și

la ansele intestinale prin false membrane purulente. Rezultă din aceasta formarea de pungi purulente, separate între ele imperfect de către ansele şi mezourile aglomerate (fig. 10.1.8).

Maximum de leziuni peritoneale este în pelvis şi minimum în etajul subfrenic, unde este posibil să se observe ca preludiu al supurației treneuri limfatice.

2. O revărsare purulentă abundentă, mai mult sau mai puțin fetidă, scaldă toate ansele mult timp, oprindu-se însă la etajul supramezocolic. Acest puroi este rar liber, în general colectându-se în punctele declive (bazin, firidele parietocolice, arriere-cavité des epiploons); el difuzează în treneuri purulente cu false membrane groase, cenușii sau gălbui. Cel mai adesea cloazonările inflamatorii creează abcese purulente multiple, care face dificil drenajul operator perfect.

3. Ansele intestinale inerte sunt destinse de gaze, congestionate, echimotice. Suprafața lor este depolisată rugoasă, acoperită de false membrane care solidarizează ansele intestinale şi colice, epiploonul şi mezourile.

4. Uterul subinvoluat, moale, acoperit de false membrane groase care înglobează şi anexele, prezintă fenomene de endomiometrită evidentă sau numai leziuni histologice ca microabcese. Mai rar pot să se observe perforații uterine, rupturi uterine neobservate în travaliu şi post-partum, rupturi de piosalpinx sau abcese tuboovariene, flegmon al ligamentului larg, fistulizat, fibroame sfacelate. În mod obişnuit, în peritonita postoperație cezariană plaga uterină operatorie este dehiscentă, cu margini necrozate, false membrane purulente, parțial acoperită de epiloon. Alteori, păstrându-se încă peritonizarea, se palpează sub peritoneu colecția purulentă, crepitația gazelor subiacente, infiltrația difuziunii inflamatorii de la plaga uterină infectată.

Peritonita primitivă (peritonita generalizată d'emblée) se deosebeşte de peritonita secundară din punct de vedere anatomic, atât în ceea ce priveşte leziunile peritoneale, cât şi cele uterine.

Peritoneul nu este acoperit de false membrane; el este livid, cu treneuri inflamatorii.

Ansele intestinale nu sunt congestionate, ci palide neaglutinate, şi supradestinse.

Exudatul peritoneal este redus, răspândit însă în toată cavitatea peritoneală, atât în etajul supramezocolic, sub cupola diafragmatică, cât şi în cel submezocolic, în pelvis (cu predominanță în punctele declive). El nu este purulent, ci se prezintă ca un lichid tulbure, murdar, brun-cenușiu, uneori

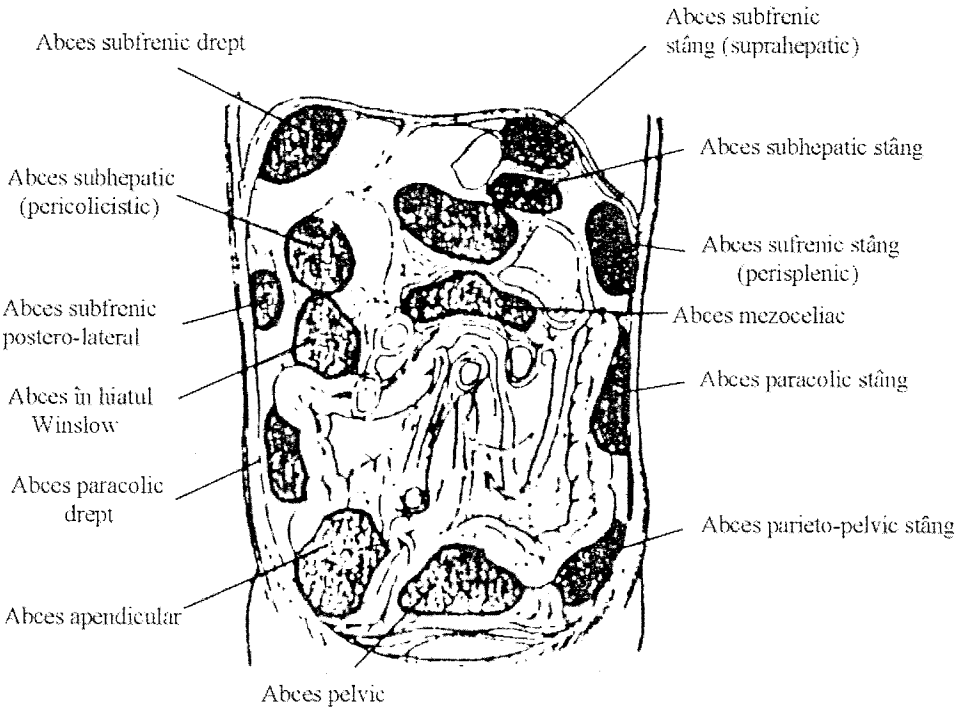


Fig. 10.1.8. Colecții peritoneale închistate în peritonita cu focare multiple (Nélaton).

maroniu sau rozat, hiperseptic, fără aderențe și false membrane.

Aparatul genital, cu toate că este subinvoluat, pare macroscopic indemn. Cu toate acestea, se pot pune în evidență histologic leziuni de endometrită, leziuni parenchimatoase uterine, punct de plecare ale acestei septicemii peritoneale.

Hipersepticitatea lichidului peritoneal face posibilă propagarea pleurală prin intermediul puțurilor limfatice ale lui Ranvier.

Diagnostic

Fără să exagerăm, putem spune și noi astăzi ceea ce în 1911 spunea celebrul obstetrician francez Pinard: "A afirma existența unei peritonite puerperale, mai ales la început, nu mi se pare, cel puțin mie, care am văzut multe, un lucru ușor în cursul unei febre puerperale".

Într-adevăr, dacă peritonita puerperală ar avea simptomatologia brutală, clară a peritonitelor digestive, tratamentul ar putea fi mai rapid și rezultatele mai bune.

Din nefericire, însă, condițiile biologice și anatomice din cursul gravidității, mascarea evoluției infecției prin antibioterapie și reținerea de la intervenție determinată de responsabilitatea crescută a obstetricianului în fața unui eșec de diagnostic, de terapeutică sau a necesității mutilării eventuale a femeii, întârzie uneori sancțiunea terapeutică.

Debutul. Timpul scurs de la nașterea pe cale naturală sau prin operație cezariană, de la un avort până la declanșarea peritonitei generalizate corespunde cu modalitatea de instalare a bolii. Intervalul este scurt, sub 3 zile, uneori în 24 de ore, când etapa uterină a infecției este scurtă și urmată imediat sau concomitent de contaminările peritoneale în peritonitele primitive hiperseptice, de obicei determinate de asociații de germeni anaerobi – aerobi. Însămânțarea poate fi directă ca în operația cezariană. Alteori, etapa uteroanexială este depășită mai târziu, extensia fiind mai lentă, 3–7 zile și peste 7 zile, prin reactivitatea locală și generală mai bună a organismului și prin virulența mai moderată a germenilor (peritonite difuzate, secundare).

Perioada de stare. În cadrul sindromului peritonitei generalizate se descriu în mod clasic un evantai de simptome și semne, care au o incontestabilă valoare atunci când există: febră, stare de intoxicație profundă cu facies pământiu, dispnee, tahicardie, vărsături, oprirea materiilor fecale și a gazelor, iar examenul local decelează semnul patognomonic al peritonitei: contractura abdominală cu hiperestezie cutanată, abdomenul fiind imobil, fără mișcări respiratorii sau voluntare.

Dar câte dintre peritonitele puerperale au această simptomatologie patognomonică? Aproape nici una nu prezintă totalitatea semnelor și foarte rar au simptomatologie evocatoare la început.

Printre multiplele modalități sub care se pot prezenta peritonitele puerperale, în mod clasic se descriu două forme principale: forma stenică, peritonita secundară (difuzată, precedată, de obicei, de o fază de endometrită, parametrită, salpingită, flebită septică), și forma astenică primitivă și precoce, cu evoluția gravă.

Forma stenică. În cadrul semnelor unei infecții puerperale localizate (endometrite, endomiometrite, parametrită etc.) apar frisoane repetate, febra este în ascensiune, pulsul rapid (110 – 120 – 130/min) cu accelerație precoce și progresivă (uneori de la oră la oră), tensiunea arterială scăzută, bolnava este dispneică, are greață și, eventual, vărsături (de cele mai multe ori vărsăturile lipsesc, deși există o importantă cantitate de lichid de stază gastrică apreciat prin aspirație), durere abdominală care, debutând în abdomenul inferior, se extinde la tot abdomenul; bolnava nu are scaun și nu emite gaze, dar poate avea senzația de scaun sau chiar diaree dizenteriformă, urinile sunt puține și concentrate.

Examenul fizic. În fața acestui tablou general, examenul fizic caută să deceleze trei simptome care ar putea să semneze diagnosticul de peritonită: durerea provocată, contractura parietală abdominală și durere, împăstarea sau bombarea cu senzație de fluctuență a fundului de sac vaginal posterior prin colecția purulentă și iritația Douglas-lui. De cele mai multe ori, însă, găsim semne mai puțin evidente, mai difuze. Astfel, bolnava nu poate face mișcări voluntare ale peretelui abdominal, abdomenul este meteorizat, iar palparea blândă poate declanșa sub degetele examinatorului o apărare antalgică, dar nu o contractură a mușchilor abdominali. Durerea este difuză, în special în abdomenul inferior, dar generalizată, declanșată cu deosebire când se decompresează brusc peretele abdominal (semnul Bloomberg). Deși meteorizat, percuția abdomenului poate decela matitate declivă deplasabilă pe flancuri.

Auscultația caracterizează peritonita printr-o liniște sinistră, spre deosebire de ocluzia mecanică unde, în contrast, se aud și numeroase zgomote explozive, borborisme etc.

Tactul vaginal, pe lângă alte semne ale infecției puerperale localizate (uter subinvoluat, sensibil, lohii purulente, infiltrații periuterine etc.), decelează sensibilitatea specială a fundului de sac vaginal posterior, eventual impăstare sau bombare cu fluctuență (când culdocenteza poate extrage lichid purulent).

Explorări paraclinice. Rezultatele investigațiilor paraclinice sunt modificate de obicei tardiv. Ele pot să întărească diagnosticul clinic sau să arate complicații ale altor determinări în cadrul peritonitei (șoc septic, insuficiență hepatorenală, coagulare intravasculară diseminată etc.).

Radiografia abdominală decelează imagini hidroaerice în cuiburi de rândunică, create de ileusul paralitic, iar radiografia toracică – ascensiunea diafragmului și modificări atelectazice la baza plămânilor. Există o creștere a leucocitelor la 20.000-30.000/mm^3, cu predominare a polinuclearelor neutrofile, dar și leucopenie (prin concentrare masivă de leucocite în peritoneu și puroiul peritoneal), ușoară anemie, dar și hemoconcentrație prin deshidratare (cu creștere de hematocrit), acidoză metabolică, pierdere de sodiu și creștere de potasiu, elemente patologice în urină etc.

Ecografia și computertomografia sunt de mai puțin interes în perioada de stabilire a peritonitei: aceste investigații au însă o deosebită valoare în diagnosticul abceselor intraabdominale remanente (ecografia poate decela uneori dehiscența plăgii uterine după operația cezariană).

Forma astenică. Primitivă și precoce, caracteristică puerperalității, această formă gravă, fulgerătoare, cu semne de peritonită proteiformă, are o simptomatologie ce se derulează rapid, într-o adevărată dramă, ce se accentuează de la oră la oră.

În mai puțin de 24 de ore de la un frison inițial, starea bolnavei devine gravă. Femeia este agitată, acuză dureri abdominale difuze sau, dimpotrivă, este indiferentă, în stare de prostrație. Tegumentele și mucoasele au o tentă cianotică, extremitățile sunt reci, tensiunea arterială scade, pulsul se accelerează, temperatura coboară sau se menține la un nivel de subfebrilitate.

Vărsăturile, dacă survin, sunt verzi, reprezintă stază gastrică; se produce o diaree profuză, limba este prăjită, peretele abdominal – în tensiune prin meteorism accentuat, ansele intestinale – destinse, nu există contractura mușchilor abdominali, iar durerea abdominală este minimă sau absentă.

Cantitatea de urină este redusă. Examenul genital nu aduce elemente în plus: uter subinvoluat sensibil, lohii purulente, fundul de sac vaginal posterior dureros.

Încă un timp de ezitare (sperând în ameliorarea prin antibioterapie și terapie intensivă pentru echilibrare biologică) și situația devine disperată: facies pământiu, nas ascuțit cu nările dilatate și animate de mișcări respiratorii rapide, buzele cianotice, limba prăjită, uscată, dinții acoperiți cu depozite murdare, hemoragii gingivale, extremități reci, cianotice, tensiunea arterială foarte scăzută, aproape imperceptibilă, pulsul slab 140 – 160/min, anurie, insuficiență sfincteriană, balonare fără diaree. Bolnava este obnubilată sau euforică, când spune că se simte mai bine, în timp ce evoluția merge rapid spre moarte.

Alte forme clinice. Între cele două forme principale descrise există o multitudine de forme clinice, între care: forme de peritonită supraacută (uscată Hervieux), forme de peritonită lente, cu focare multiple (Nélaton), forme cu revărsare purulentă copioasă sau în care lichidul exudat este tulbure, fără evidentă transformare purulentă sau forme latente, care sunt descoperite la intervenția chirurgicală.

Din aceste descrieri simptomatice variate, pentru aprecierea unui diagnostic de peritonită puerperală, nu se pot da scheme clinice, dar se va atrage atenția asupra posibilității absenței unor semne și prezenței altora, fără însă a se absolutiza. În general, nu există un sindrom peritoneal clasic (febra, durere abdominală, hiperestezie cutanată, contracturi, oprirea materiilor fecale și gazelor, vărsături), ci un sindrom peritoneal, putem spune, "propriu" stării puerperale, caracterizat în primul rând de starea toxică generală (puls rapid, tensiune arterială scăzută, deshidratare, dispnee, oligurie și evoluție torpidă, nezgomotoasă a iritației peritoneale, cu ileus paralitic și meteorism abdominal, stază gastrică, diaree).

Supraestimarea semnelor locale sau a investigațiilor paraclinice este o greșeală curentă, care duce la erori responsabile de necunoașterea

peritonitelor generalizate. Confuzii cu infecţii localizate anexiale, pelvigenitale sau cu infecţii generalizate (septicemii) întârzie intervenţia şi întunecă prognosticul.

Diagnostic diferenţial

Având în vedere fenomenele clinice atât de particulare, diferite de acelea din peritonitele chirurgicale, se înţelege dificultatea diagnosticului acestor grave complicaţii ale puerperalităţii şi numeroasele erori.

La începutul secolului Jeannin spunea: "diagnosticul peritonitei puerperale este în cele mai multe cazuri o problemă de simţ, de tact clinic", iar la jumătatea secolului Laffont şi Bonafos[157,158] adaugă factorul experienţă, noţiunea de "déja vu", care permite adesea obstetricianului experimentat să pună diagnosticul de peritonită de la primele manifestări.

În acest context, în conturarea unui diagnostic de peritonită puerperală, trebuie să se excludă:

- Pelviperitonita, cu simptomatologie subombilicală şi fenomene generale, în special toxicoseptice, puţin marcate; examenul local evidenţiază o masă inflamatorie care împinge uterul înainte, sub simfiză;
- Forme propagate dar localizate de infecţie puerperală (salpingoovarite, flegmoane pelviene etc.), care se pot asocia cu o reacţie peritoneală difuză şi pasageră; examenul local combinat cu evoluţia pune diagnosticul;
- Forme generalizate (de septicemii şi septicopioemii). Septicemia este caracterizată, ca semne şi simptome esenţiale, prin febră ridicată, frisoane repetate, alterarea stării generale, focare septice diseminate, hepatosplenomegalie, hemocultură pozitivă;
- Peritonismul lehuzelor, în realitate un meteorism abdominal, determinat de o oarecare pareză intestinală, relaxarea pereţilor abdominali, aerofagie, fără fenomene generale patologice (febră, tahicardie etc.);
- Ocluzia intestinală. Fenomenele sunt primitiv locale (tardiv se poate declanşa peritonita secundară), fără modificări generale: dureri colicative abdominale, unde peristaltice evidente, semnul Küssmaul, meteorism cu zgomote abdominale, oprire de materii fecale şi gaze;
- Hemoragii intraperitoneale: starea de şoc hemoragic, anemie marcată fără semne locale şi generale de infecţie;
- Torsiune de tumoră: durere violentă, prezenţa anterioară a tumorii şi modificarea ei fără fenomene septice;
- Unele afecţiuni toracice (pleurezie, pneumonie), ca şi unele leziuni cardiace (pericardită, infarct) care pot determina un reflex dureros abdominal. Examenul şi semnele afecţiunii toracice (examen clinic, radiografic) şi cardiac (EKG, examen clinic), ca şi modesta simptomatologie abdominală exclud diagnosticul de peritonită;
- Alte afecţiuni generale care pot îmbrăca o simptomatologie acută abdominală, ca diabetul decompensat, uremia, afecţiuni ale nervilor spinali pun doar excepţional problema diagnosticului diferenţial;
- O importantă problemă se pune în momentul diagnosticului în puerperalitate a unei peritonite de altă cauză decât cea genitală (de cele mai multe ori digestivă: apendiculară, colecistică, gastrică etc.). În afara antecedentelor, a fenomenelor asociate digestive, a apariţiei peritonitei, în afara semnelor de infecţie puerperală, este de reţinut faptul că la examenul local regiunea interesată iniţial în însămânţarea peritoneală prezintă cele mai intense semne abdominale, ca apărarea musculară, sensibilitatea: în fosa iliacă, dar şi în flancul drept – pentru peritonita apendiculară, în hipochondrul drept – pentru peritonita biliară, în epigastru – în cazul ulcerului perforat.

Tratament

Precizarea diagnosticului de peritonită generalizată puerperală impune **intervenţia chirurgicală.** Este cel puţin curioasă şi chiar periculoasă afirmaţia într-un tratat de mare şi actuală circulaţie (Williams Obstetrics, 1993)[303], privind peritonita puerperală: "Este important – se spune în capitolul peritonitei puerperale – să se identifice cauza peritonitei generalizate. Dacă infecţia începe în uter şi se extinde la peritoneu, tratamentul este de obicei medical" (!).

De aceea, considerăm că ceea ce spunea Jeannin la începutul secolului: "Prognosticul peritonitelor puerperale este dintre cele mai sumbre. Orice peritonită puerperală generalizată trebuie să fie operată cât mai curând posibil" – rămâne şi astăzi o axiomă, cât mai curând posibil însemnând

astăzi momentul când – cu o terapie intensivă bine condusă – bolnava este adusă în situația în care starea generală, parametrii fiziologici ai funcțiilor vitale (tensiunea arterială, puls, diureză etc.) permit intervenția chirurgicală fără riscuri mari.

În Maingot's abdominal operations (1985)[84], indicația de intervenție imediată este explicată nu literal, imediat, ci "cât mai devreme", de obicei 3 ore sau mai mult.

În acest timp, în afara evaluării stării bolnavei, are loc și pregătirea tehnică a operației, pentru a se desfășura în bune condiții, între care refacerea pierderii lichidului și a mineralelor, reducerea distensiei prin aspirația conținutului gastric și intestinal, corecția anuriei, tamponarea acidozei, o bună ventilație, sedarea bolnavei și atacul antibacterian printr-o antibioterapie cu agenți moderni și puternici (antibiotice ce acționează pe germeni aerobi și anaerobi, gram pozitivi și gram negativi, până la rezultatele însămânțărilor bacteriologice din lichidul peritoneal cu antibiograma respectivă).

Principii operatorii – intențiile intervenției chirurgicale, includ:

- extirparea (pe cât posibil) a sursei de infecție ;
- aspirația ori evacuarea lichidului peritoneal infectat;
- drenarea focarului (focarelor) de infecție și a peritoneului.

Tratamentul postoperator își dirijează direcțiile în special:

- acționând împotriva ileusului;
- restaurând echilibrul fluidocoagulant (sânge, plasmă, lichide, electroliți, vitamine);
- menținând aportul de oxigen;
- restabilind o diureză convenabilă;
- acționând asupra bacteriilor și toxinelor printr-o antibio- și chimioterapie corespunzătoare.

Elemente generale de tehnică operatorie. Incizia este totdeauna mediană, ombilico-pubiană, cu eventuală prelungire supraombilicală și marginile plăgii operatorii protejate prin câmpuri. Lichidul purulent peritoneal se îndepărtează prin aspirație (se recoltează pentru examen bacteriologic – antibiograma). Gesturile chirurgicale trebuie să fie meticuloase și foarte delicate, atât în inspecția abdomenului, pentru a decela sursa infecției și leziunile asociate, cât și în îndepărtarea depozitelor de fibrină, desfacerea aderențelor și explorarea cu evacuarea colecțiilor purulente închistate. Ansele intestinale vor fi manevrate cu blândețe, evitându-se eviscerația în timpul intervenției.

Se vor evita, pe cât posibil, injuriile foițelor peritoneale, atât parietală, cât și viscerală, produse în general prin câmpuri de izolare sau comprese aspre.

Pentru îndepărtarea cât mai eficientă a puroiului peritoneal s-a preconizat spălarea neagresivă cu mari cantități de soluții saline calde a cavității peritoneale (peste 10 litri de lichid). Adaosul de antibiotice la aceste soluții nu a dat rezultate deosebite, cercetările experimentale și clinice demonstrând că și în aceste situații beneficiul irigației peritoneale este în întregime determinat de efectul mecanic și nu de acțiunea antibioticelor[84].

Recent, a fost acceptată și recomandată spălarea cu soluție antiseptică de povidone-iodine (Betadine), soluție 1%. Cercetările randomizate clinic au dat rezultate bune, scăzând complicațiile infecțioase intraabdominale postoperatorii față de cazurile în care irigația s-a făcut cu soluții saline simple. Cu toate acestea, cercetările experimentale pe animale cu peritonite bacteriene au arătat că irigația cu soluția de Betadine a fost ineficientă și chiar dăunătoare[273].

În peritonitele grave, cu posibilități scăzute de eradicare a focarelor, s-a indicat abdomenul deschis (fără sutură), cu riscurile inerente (eviscerație, eficacitatea redusă a drenajului complet a infecțiilor abdominale, necesitatea unui suport de ventilație, sepsisul recurent). Ca o măsură intermediară a fost inițiată acoperirea cu o plasă de polipropilen cu fermoar, care permite accese repetate în cavitatea abdominală pentru lavaj și explorarea cavității la paciente cu peritonită supurativă severă. Ambele tehnici sunt puțin răspândite.

În privința excluderii focarului de însămânțare peritoneală este indiscutabilă histerectomia în cazul unei soluții de continuitate uterină, gangrenă uterină, miometrită – abcesele uterine infectate și, desigur, anexectomia în colecții închistate anexiale.

Histerectomia totală de rutină în peritonita puerperală este însă discutată, mai mult decât discutabilă, atunci când leziunile uterine nu sunt evidente, când leziunile inflamatorii sunt numai de tip congestiv, când starea generală a bolnavei nu permite prelungirea intervenției, care devine șocantă, sau când aderențele și condițiile locale fac această intervenție foarte dificilă sau chiar imposibilă.

În problema histerectomiei totale (cu sau fără anexectomie), în peritonita puerperală trebuie să pornim de la o premisă: peritonita puerperală generalizată este o peritonită difuzată în marea majoritate a cazurilor, infecția pornind din regiunea uterină (endometrită). A nu se exclude acest focar de infecție peritoneală înseamnă a ne abate de la un principiu de bază al chirurgiei în tratamentul peritonitelor generalizate, acela de excludere a focarului infecțios.

În aproape toate cazurile, dacă nu în toate, se pot demonstra microscopic leziunile endometriale inflamatorii, iar bacteriologic – existența infecției uterine, chiar dacă aparent uterul pare normal.

În afara faptului că păstrarea uterului face dificil drenajul decliv, evoluția nefavorabilă postoperatorie a unei peritonite puerperale cu păstrarea uterului pune problema continuării procesului de însămânțare peritoneală via uterină și necesitatea unei reintervenții pentru asanarea focarului .

Deși există cazuri în care păstrarea uterului a fost compatibilă cu evoluția favorabilă a unei peritonite puerperale (în stadii inițiale), considerăm că riscurile depășesc beneficiile probabile.

Drenajul. Drenajul abdominal creat de Delaplagne și Köberle, în 1887, a rămas un gest chirurgical indiscutabil în chirurgia clasică și modernă: drenajul Douglas-ului, drenaj decliv vaginal, drenaj în spațiile parietocolice prin tuburi perforate groase de plastic, exteriorizate în fosele iliace.

Deși drenajul este un timp complementar uzual în tratamentul chirurgical al peritonitei generalizate, devine din ce în ce mai discutat. În 1905 Yates demonstra că drenajul în peritonitele generalizate este fără avantaje și observațiile sale au fost confirmate în ultimii 10 ani. În 1989 Schwartt S. afirma în Principles of Surgery[273]: "Drenajul în peritonitele generalizate nu oferă nici un beneficiu. Într-adevăr, prezența drenurilor în aceste cazuri interferează cu mecanismele de apărare ale peritoneului, creează un drum de contaminare bacteriană exogenă și favorizează formarea de aderențe nedorite. Drenurile nu trebuie utilizate în peritonite decât atunci când este nevoie de drenajul unui abces sau al unui spațiu asemănător".

În condițiile tehnice și de educație ale obstetricienilor chirurgi considerăm (încă) drenajul ca gest absolut necesar în tratamentul chirurgical al peritonitei puerperale.

Terapie adjuvantă

• *Resuscitarea volemică.* O mare cantitate de lichide este necesară pentru refacerea volumului intravascular și menținerea unei diureze satisfăcătoare. Deoarece există o mare pierdere de lichide în peritonită (prin acumulare peritoneală, în special) și este destul de dificil să se estimeze această pierdere, în administrarea rapidă (în special a unor cantități mari de lichide) este nevoie de o monitorizare atentă pentru testarea funcțiilor vitale: debitul urinar orar, măsurarea presiunii venoase centrale sau, de preferat (pentru determinarea presiunii arteriale pulmonare și presiunea capilară pulmonară), instalarea unui cateter Swan-Ganz. Pentru corectarea eventualei anemii (menținerea unei mase adecvate de globule roșii – hematocrit între 30–35%) este necesară transfuzia de sânge sau administrarea de masă eritrocitară.

În ceea ce privește calitatea lichidelor perfuzate, se discută avantajele și dezavantajele soluțiilor cristaloide (în special Ringer lactatul) sau coloide (plasmă, gelatine, dextrani, hidroxietil amidonul – ce se preferă în ultimul timp).

• *Oxigenarea.* Administrarea de oxigen este necesară pentru a combate hipoxemia relativă, care este prezentă în mod obișnuit în peritonite din cauza cerințelor metabolice crescute în infecție, un grad de șunt intrapulmonar și prin diminuarea ventilației pulmonare mecanice prin distensia abdominală.

Ventilația asociată va fi instalată când unul din factorii următori sunt prezenți:

1. imposibilitatea de a menține o ventilație alveolară adecvată, evidențiată printr-o creștere a $PaCO_2$ la 50 mm Hg sau mai mult;
2. hipoxemia, reflectată prin PaO_2 sub 55 mm Hg;
3. respirații superficiale și frecvente sau utilizarea mușchilor accesorii ai respirației.

În caz că nu se poate menține o oxigenare adecvată, la FI O_2 (fluxul de O_2), se adaugă o presiune pozitivă la sfârșitul expirației (PIP).

• *Cateterizarea și monitorizarea hemodinamică.* Pentru evacuarea stomacului, prevenirea vărsăturilor și reducerea aerului adițional în intestinele paralizate se introduce nasogastric o sondă de aspirație.

Pentru a facilita hidratarea curentă se instalează un cateter central venos în jugulara internă sau subclavie, iar în caz de suspiciune a unei disfuncții cardiopulmonare (pentru a mări presiunea capilară

pulmonară şi presiunea arterială pulmonară) – un cateter Swan-Ganz.

În caz de hipertermie sau hipotermie se corectează temperatura: în primul caz – prin administrare de salicilaţi, în ultimul – prin încălzirea bolnavei cu învelişuri calde sau saltele electrice.

Cel puţin la 4 ore se notează semnele vitale (temperatură, puls, tensiune arterială, respiraţie), explorându-se în acelaşi timp constantele biochimice (electroliţi, creatinină, glucoză, bilirubină, fosfatază alcalină, elemente patologice în urină).

• *Medicamente vasoactive.* Când înlocuirea unui volum adecvat şi alte măsuri eşuează să restaureze circulaţia, poate fi de ajutor administrarea de dopamină sau dobutamină.

• *Steroizi.* Administrarea de steroizi este discutabilă în peritonite, ca şi în şocul septic. Studiile clinice arată că dozele mari de steroizi pot să întârzie evoluţia fatală dacă sunt administrate în sepsis înainte sau devreme în şoc, dar nu modifică eventualul rezultat.

• *Antibioterapia.* Antibioterapia joacă un rol foarte important, chiar dacă numai ca adjuvant al actului chirurgical în tratamentul peritonitei ginecologice. Antibioticele trebuie administrate devreme, înaintea actului chirurgical, administrarea continuând în timpul şi după terapia chirurgicală. Spectrul substanţelor utilizate trebuie să fie larg, acoperind aerobi–anaerobi gram pozitivi şi gram negativi (până la antibiogramă), cuprinzând de obicei asociaţia de betalactamine–aminoglicozide–metronidazol, cefalosporine de a treia generaţie sau peniciline noi cu spectru larg.

• *Anestezia.* Nu vom insista asupra amănuntelor tehnice ale anesteziei (ea este de competenţa specialiştilor), considerând că anestezia de elecţie, dacă nu singura indicată, este anestezia generală cu intubaţie orotraheală.

Atitudine postoperatorie

Tratamentul postoperator este lung, cerând colaborarea între obstetrician, anestezist-reanimator, infecţionist, medic de laborator, pentru a păstra funcţiile vitale ale bolnavei, a trata complicaţiile (pulmonare, renale, cardiace, hepatice etc.), a evita şi trata eventualele colecţii purulente reziduale sau formate în evoluţia postoperatorie, tromboflebitele, septicopioemiile etc.

Obiectivele imediate ale tratamentului postoperator sunt:

– să menţină starea de nutriţie şi o balanţă chimică corespunzătoare;

– să trateze ileusul postoperator;

– să trateze starea toxică.

În primele 48 de ore, ca principii generale de tratament (condus de secţia de terapie intensivă unde se găseşte bolnava şi adaptat situaţiilor evolutive), se va avea în vedere:

– analgezia (fortral, pethidine, novalgin, algocalmin etc.).

La 48 de ore, pentru a obţine un repaus fizic şi psihic al bolnavei:

– perfuzie intravenoasă de lichide (bolnava are voie numai să-şi umezească buzele sau să înghită o cantitate minimă de lichide), care să reducă deshidratarea şi, în acelaşi timp, să poată suplini pierderea de glucoză, proteine, săruri minerale. Aceste defecte trebuie corectate cât mai repede;

– transfuzii de sânge (în caz de anemie). În general, transfuziile sanguine s-au dovedit deosebit de eficace la pacientele toxemice;

– aspiraţie naso-gastrică;

– continuarea antibioterapiei.

Prognostic

Cu toate mijloacele moderne de anestezie, reanimare şi antibioterapie, peritonita puerperală rămâne o urgenţă obstetricală deosebit de gravă. Mortalitatea în aceste condiţii variază în limite foarte largi, de la 0 la peste 20%, condiţionată de cauza produsă, precocitatea diagnosticului, tehnicitatea intervenţiei, calitatea terapiei intensive.

Mortalitatea prin peritonită generalizată puerperală reprezintă (sau a reprezentat în ţara noastră) cea mai serioasă cauză de moarte maternă de etiologie infecţioasă a puerperalităţii (61,33% din totalul mortalităţii materne prin risc infecţios în 1988, după Nicolau şi colab.), situându-se la noi în ţară între 0,27% (Anastasiu şi colab., 1988) şi 22,86% (Alessandrescu şi colab., 1988)[3].

Decesul survine în medie a 2-a – a 4-a zi postoperator, principalele cauze fiind şocul septic, evoluţia inexorabilă a metastazelor septice, un nou traumatism operator prin necesitatea reintervenţiilor pentru asanarea colecţiilor remanente sau create în evoluţia postoperatorie, insuficienţă pluriviscerală sistemică în cursul şocului sau evoluţiei stării septice.

Chiar în condiţiile vindecării, consecinţele funcţionale şi organice locale şi genitale sunt deosebit de serioase: cicatrice multiple şi defectuoase ale peretelui abdominal, eventraţii postoperatorii, aderenţe postoperatorii cu posibilitatea creării de condiţii

pentru ocluzie intestinală, pelvialgii, tulburări funcționale determinate de castrarea chirurgicală eventuală, compromiterea funcției genitale, tulburări intestinale, insuficiență hepatică și renală cronică.

Infecții generalizate (Septicemiile – septicopioemiile)

Generalizarea sanguină a infecțiilor puerperale corespunde integral definiției, mai bine zis parametrilor generali ai septicemiei: infecție generală caracterizată prin prezența de microbi și toxine în sânge, ce provin dintr-un focar infecțios prezent în organism. Acest focar elimină în mod periodic sau permanent în torentul circulator toxine și microbi, care se pot cantona în alte regiuni ale organismului, dând noi focare metastatice.

Focarul primar este infecția localizată uterină sau difuzată la organele și structurile periuterine (fig 10.1.9). Calea sanguină este abordată prin limfatice, vene, tromboze septice, artere (mai rar). Prezența germenilor și a toxinelor în sânge este condiționată de o alimentare continuă sau periodică a torentului circulator cu produse septice, deoarece germenii nu se pot dezvolta în sângele normal, care, prin fagocite, anticorpi, substanțe bactericide nu constituie un mediu prielnic pentru dezvoltarea lor. În bacteriemii, trecerea pasageră de germeni în sânge dintr-un focar duce rareori la apariția de metastaze, sângele autosterilizându-se foarte repede.

Prezența focarului septic care însămânțează permanent sângele motivează atitudinea de exereză a acestui focar de septicemii, exereza fiind o condiție esențială în tratamentul septicemiilor post-abortum sau post-partum.

Unele septicemii au tendința mai marcată de a da metastaze supurate (focare pulmonare, hepatice, cerebrale, articulare, tegumentare etc.) ca, de exemplu, septicemiile cu stafilococ. Evoluția lor se face de obicei în salturi, un nou focar evolutiv provocând recrudescența fenomenelor. Pentru această forma clinică se folosește și termenul de septicopioemie.

Invadarea organismului cu germeni și toxine din cele mai felurite, precum și prezența focarului septicemic genital duce la apariția de manifestări clinice, foarte variate, această varietate de semne fiind în legatură cu natura agentului cauzal, leziunile

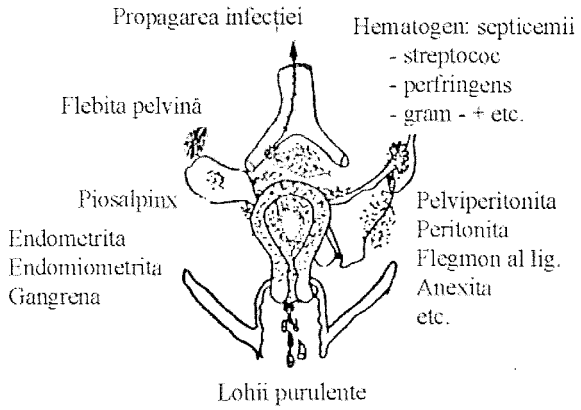


Fig. 10.1.9. Căile de propagare a infecției genitale și formele anatomoclinice consecutive.

primare și secundare constatate, focarele metastatice, reactivitatea biologică generală și imunologică specifică a bolnavei și, natural, precocitatea și natura tratamentului instituit.

Perioada de incubație este variabilă: unele septicemii izbucnesc în mai puțin de 24 de ore (sunt septicemii grave, cum sunt cele cu Clostridium Perfringens), alteori – după una sau două săptămâni de la evidențierea infecției locale sau a însămânțării locale.

Debutul poate fi brutal, cu frison și ascensiune febrilă puternică, cu sau fără fenomene de șoc septic; alteori boala debutează ca o formă de infecție benignă, localizată, semnele de generalizare fiind anunțate de frisoane, febră, modificarea stării generale. În fine, extensia poate fi bifazică, când după un episod infecțios acut urmează o perioadă de acalmie de 1–2 saptămâni, până la stabilirea fenomenelor clinice ale septicemiei.

Odată boala instalată, ea poate lua un mers supraacut, cu evoluție de 3–4 zile, aproape întotdeauna mortală, o evoluție acută cu desfașurare de fenomene toxico-septice timp de 1–2 săptămâni (letală în aproximativ 16% din cazuri) și o formă subacută, cu evoluție de săptămâni sau 1–2 luni (prognostic mai favorabil); rar se întâlnesc forme cronice cu o perioadă lungă (luni) de acalmie și reactivare.

Tabloul clinic este dominat de febră, frisoane și alterarea stării generale, la care se adaugă modificările traduse de participarea diferitelor organe la sindromul toxico-septic (cardiovasculare, pulmonare, renale, hepatice, nervoase etc.).

Curba termică poate îmbrăca tipuri de febră continuă, remanentă, rar intermitentă. În general, se

spune ca este vorba de o febră nesistematizată. Scăderea temperaturii nu are prognostic bun decât dacă au fost eradicate focarele septice şi starea generală s-a îmbunătăţit; în caz contrar, prognosticul este grav, aratând o prăbuşire a mijloacelor de apărare. Febra este însoţită de obicei de frisoane traducând momente de invazie circulatorie cu germeni, modificări nespecifice ale stării generale (cefalee, dispnee, greaţă, vărsături etc.) în timpul puseelor febrile, cu revenire la o stare relativ bună între pusee, în evoluţia subacută sau cronică.

Limba este saburală. Se întâlnesc frecvent leziuni herpetice întinse ale buzelor, focare micotice bucale, gingivoragii.

Ficatul şi splina sunt mărite, moi, sensibile.

Există de multe ori şi semne de miocardită, endocardită, flebite septice. Apar, de asemenea, semne de afectare renală (hematurie, piurie, oligurie etc.).

Aparatul respirator poate prezenta focare septice: bronşite, bronhopneumonii, abcese pulmonare, pleurezii.

Pielea trebuie cercetată cu atenţie, deoarece poate prezenta modificări valoroase pentru stabilirea diagnosticului de septicemie şi chiar natura ei.

În general, modificările cutanate se datorează acţiunii germenilor, toxinelor sau fenomenelor de coagulare intravasculară diseminată, care dau embolii ale arterelor terminale şi capilarelor, prezentându-se o zonă centrală necrotică înconjurată de un halou inflamator. Sunt caracterizate astfel leziunile faciale şi nazale în septicemiile gangrenoase, pete şi necroze, în special la nivelul nasului şi feţei (datorită caracterului terminal al microcirculaţiei), care iau aspectul de fluture, corpul fiind reprezentat de nas şi aripile de pometi. Metastazele cutanate pot avea diferite aspecte: pustule necrotice hemoragice cu localizare subunghială sau periunghială (stafilococ) (fig. 10.1.10), elemente buloase necrotice (piocianic), noduli roşii-albăstrui sau peteşii (streptococ).

Metastazele septice pot interesa toate ţesuturile şi organele: ţesutul celular subcutant şi muşchii (celulită, miozită, flegmoane), metastaze osteoarticulare (artrite supurate, focare epifizare, osteomielite), meningocerebrale (meningite, abcese cerebrale), renale (nefrite, abcese), cardiace (pericardite, endocardite) etc.

Examenele de laborator şi paraclinice trebuie îndreptate către diagnostic (semnătura unei septicemii o face o hemocultură pozitivă, aşa cum diagnosticul

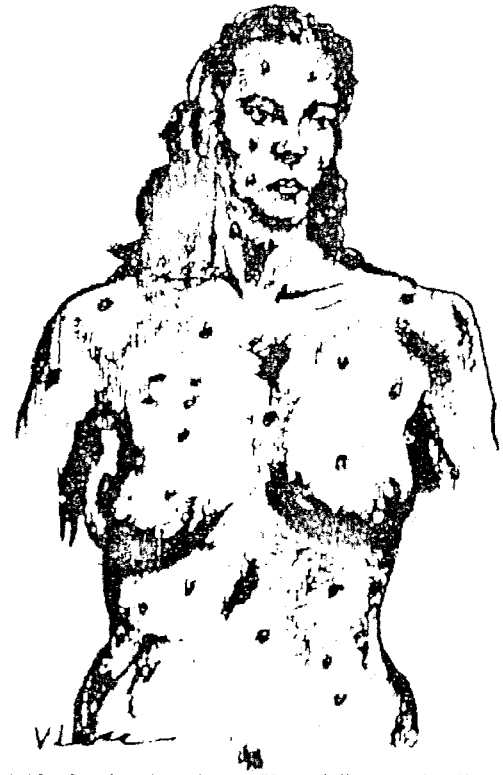


Fig. 10.1.10. Septicopioemie stafilococică: pustule diseminate din care frotiurile şi culturile confirmă prezenţa germenului.

de cancer se face prin biopsie, chiar dacă semnele clinice sunt evidente).

Agentul cauzal va fi pus în evidenţă prin hemocultura pe medii atât aerobe, cât şi anaerobe, înainte de începerea tratamentului antibiotic.

Hemocultura se recoltează de obicei după frison, în hiperpirexie, şi trebuie repetată. În acelaşi timp, se recoltează produse biologice şi din focare septice (uter, col, colecţii purulente) pentru culturi şi antibiogramă.

Hemoleucograma arată de obicei hiperleucocitoză polinucleară (dar şi leucopenii după frisoane, în infecţii gram negative, cu piocianic), anemie, creşterea ureei sanguine, produşi de hemoliză. Examenul de urină poate evidenţia albumină, leucocite, hematii, cilindri. Sunt necesare examene paraclinice (radiografie pulmonară, EKG, EEG etc.) pentru diagnosticul metastazelor septice.

Evoluţia septicemiilor este imprevizibilă, examenul clinic decelând zilnic apariţia unor noi simptome şi semne determinate de descărcările de germeni din focarele septice şi de mersul evolutiv al însămânţărilor locale (fig. 10.1.11). În formele supraacute, decesul survine înainte de apariţia

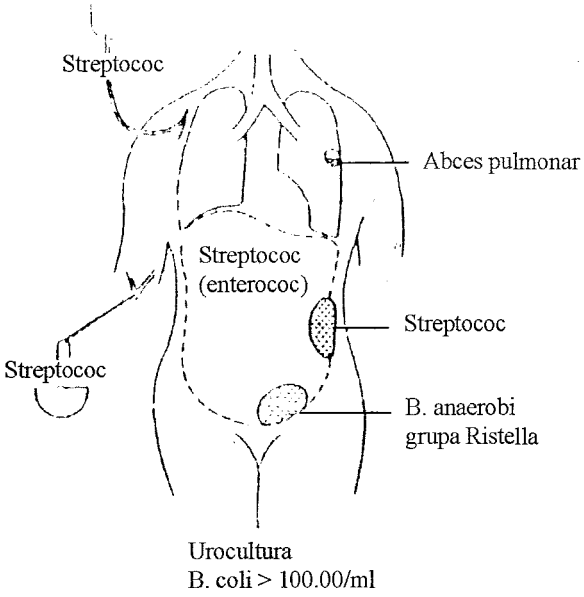


Fig. 10.1.11. Posibilităţi de diseminare metastatică în stările septice.

metastazelor, prin sindroame acute: şoc septic, sindrom de coagulare diseminată intravasculară, colaps cardiac etc.

Prognosticul, deşi ameliorat net de antibioterapie, terapie intensivă şi progresul chirurgical, ramâne încă grav (letalitate între 15–30%).

Există unele caracteristici care individualizează, după agentul patogen, diferite forme de septicemii.

Septicemia prin stafilococ este întovărăşită frecvent de metastaze: metastazele pulmonare sunt evidenţiate de modificări radiologice (focare necrotice, condensări, microabcese); cele cutanate au aspect necrotic pustulos, hemoragic, în special la nivelul degetelor; se mai întâlnesc artrite supurate, endocardite, hepatite colestatice, meningoencefalite, abcese cerebrale, hepatice.

Infecţia comună este cu stafilococcus aureus care, pe lângă originea genitală, poate surveni în infecţia de spital din cateterele centrale, sondele de ventilaţie pulmonare, puncţii etc. În cursul septicemiei se poate declanşa sindromul de şoc toxic (toxic shock syndrom TSS) descris prima dată de Todd şi colab., 1978, caracterizat prin hipotensiune, şoc cu aspect de hipotermie, descuamare secundară, predominant în regiunile palmoplantare, tulburări digestive (diaree profuză, vărsături), creşterea enzimelor hepatice şi a bilirubinei, semne musculare (mialgii), hipertermie a mucoaselor, insuficienţă renală, trombopenie, confuzie.

Infecţia cu staphilococcus epidermitis este rară (virulenţa stafilococului este mică): ea se întâmplă la bolnave imunodepresate, cel mai adesea evoluţia fiind subacută.

Infecţiile streptococice din grupa B sunt frecvente în post-partum şi pot fi responsabile de septicemii acute asociate cu localizări menigee, renale, pulmonare sau ale părţilor moi.

Streptococii din grupa A pot fi responsabili (împreună cu alţi germeni) de celulite extensive necrozante.

În ultimii ani s-au descris şocuri septico-toxice grave, provenite din focare infecţioase, uneori modeste, colonizate cu streptococ A^{286}.

Septicemia cu germeni gram negativi prezintă frecvent şoc endotoxic, evoluează deseori cu anurie, atingere renală, eventual icter.

Infecţiile cu Pseudomonas aeruginosa, de cele mai multe ori nosocomiale, sunt foarte grave. Mortalitatea în cursul septicemiilor este extrem de mare (între 40% şi 80%).

Metastaza cutanată în septicemia cu piocianic este prezentată ca o flictenă necrotică hemoragică de câţiva centimetri în diametru.

O formă specială, aproape specifică avortului provocat, este *septicemia cu clostridium perfringens.* La câteva ore de la un avort sau tentativă de avort se declanşează un sindrom caracterizat printr-un debut brutal cu frison, febră peste 39^0C, agitaţie sau prostraţie, dispnee, puls rapid, tensiune arterială scăzută, cu tendinţă de colaps, vărsături, diaree. Şocul septic este regula.

Există o hemoliză intensă cu hemoglobinurie crescută, de unde coloraţia icterică oranj-arămie, microembolii vasculare, ce determină zone necrotice ale extremităţilor cu vascularizaţie terminală (nas, pometi, urechi). Se produc hemoragii diverse prin leziuni vasculare directe sau tulburări de coagulare (afibrinogenemie prin coagulare intravasculară diseminată). Rapid sau concomitent se instalează un sindrom de insuficienţă renală acută, tradus clinic prin oligoanurie, sondajul vezical aducând numai câteva picături de urină neagră.

Examenele de laborator executate în scopul diagnosticului şi evaluării leziunilor asociate arată: prezenţa bacilului perfringens pe frotiurile din secreţiile uterine, în culturile din aceste produse şi în hemoculturile pe medii anaerobe. De multe ori

însă, hemocultura este negativă, din cauza unei antibioterapii precoce insuficiente (bacilul este foarte sensibil la penicilină), sau pentru că germenul ramâne adesea localizat în focarul uterin, numai toxinele trecând în circulație:

- leucocitoză accentuată cu polinucleoză;
- hemoglobinemie, hemoglobinurie;
- anemie;
- azotemie progresivă;
- cilindrii, hematii, albumină, leucocite în urină;
- scăderea factorilor de coagulare: fibrinogenul, trombocitele.

Evoluția poate fi divizată în două etape: prima, scurtă, de 24–48 de ore, este faza de septicemie, hemoglobinemie și anurie; a doua, de 15–21 de zile, este faza de insuficiență renală acută.

Există forma fulgerătoare, care nu lasă să se instituie tratamentul. Chiar în formele mai puțin grave, dificultățile de tratament, care necesită un material modern și echipe de îngrijire specială, implică, încă, o frecvență mare a evoluțiilor mortale.

Tratamentul septicemiilor este complex și îndelungat, necesitând o cooperare permanentă interdisciplinară între infecționist, obstetrician, reanimator, medic de laborator.

Prescripțiile generale ale tratamentului septicemiei pot fi grupate într-o triadă de obiective, constând în:

- suprimarea focarului septic;
- tratamentul antibiotic și chimioterapeutic;
- tratamentul dezechilibrelor funcționale și al altor mecanisme patogene și suferințe organice.

Suprimarea focarului septic se face prin chiuretaj uterin, în cazuri de retenție de resturi placentare, când starea locală permite acest gest terapeutic, după antibioterapie. În celelalte situații se așteaptă, sub antibioterapie masivă și tratament local (puncții, colpotomii etc.), ameliorarea extensiei locale uterine.

La fel se va acționa și în prezența altor focare septice (prin puncție, incizii și drenaj, excizie etc.). Simplul chiuretaj nu este întotdeauna suficient, din cauza constituirii de tromboflebite septice pelviene, care joacă rol de focare secundare. În aceste cazuri, când și după chiuretaj septicemia evoluează sub tratament și totdeauna în septicemia gangrenoasă, se impune histerectomia.

Antibio- și chimioterapia. Tratamentul unei septicemii începe cât mai precoce (în prealabil se recoltează hemoculturi și culturi din focare), înainte de izolarea agentului patogen. El se va face cu antibiotice alese în raport cu germenul bănuit (penicilina pentru clostridii, streptococi hemolitici; aminoglicozide pentru gram negativi; betalactamine și cefalosporine, oxacilina etc. pentru stafilococi; metronidazol, clindamicina, lincomicina, cefalosporine de generația a III-a pentru anaerobi etc.). Când nu sunt indicații clinice sau de laborator pentru genul de germeni patogeni se va recurge la o antibioterapie largă și intensivă, care va acoperi etiologia mai frecvent întâlnită: asocieri de oxaciclina + gentamicina + metronidazol (tinidazol), cefalosporine + gentamicina + metronidazol, lincomicina + gentamicina (kanamicina) etc. în doze maxime și administrație parenterală. Imediat ce a fost izolat germenul, se trece la alegerea antibioticului sau asociației de antibiotice, determinată de sensibilitatea lui (izolarea germenului trebuie să fie făcută cu discernământ – prezența lui în toate focarele, prezența lui repetată – pentru a nu fi induși în eroare de germenii saprofiți).

Durata tratamentului cu antibiotice se prelungește până la 7–10–14 zile de afebrilitate, pentru a evita recăderea care survine frecvent după tratamente scurte. Antibioterapia și chimioterapia specifice vor fi suplimentate de tratamente ce vizează stimularea rezistenței specifice sau nespecifice față de agresiunea bacteriană (imunoglobuline, transfuzii de sânge, seruri imune de tip antigangrenos în septicemii gangrenoase etc.).

Tratamentul dezechilibrelor funcționale și al altor mecanisme patogene și suferințe organice este foarte complex, cere o colaborare largă interdisciplinară în special cu serviciul de terapie intensivă și impune o atenție specială și promptitudine în aplicarea lui. Este vorba de insuficiența cardiovasculară, șocul endotoxic, sindromul de coagulare intravasculară diseminată, insuficiența renală acută, insuficiența hepatică, dezechilibrele acido-bazice și hidro-minerale care pot surveni în cursul evoluției infecțiilor.

10.2. Șocul septic

J.G. Schenker

Infecția se poate defini ca multiplicarea microbilor (virusi, bacterii), fungi, protozoare sau a altor paraziți multicelulari în țesuturi. Gazda poate fi sau nu simptomatică.

În evoluția oricărei boli infecțioase, virulența

microorganismului, susceptibilitatea gazdei, cât și a agentului infecțios sunt determinanți ai evoluției clinice.

Infecția în cursul sarcinii reprezintă o situație particulară, deoarece participă doi pacienți: gravida și fătul.

Infecțiile fetale și neonatale pot apare în diferite stadii ale gestației, de la concepție până la naștere. Gravida poate deveni o pacientă cu risc datorită unor particularități ale gestației – depresia imunității, apariția de infecții ale tractului urinar, infecții ale tractului genital prin ruperea prematură a membranelor sau a unui travaliu prelungit, leziuni ale tractului genital în cursul nașterii, produs de concepție reținut.

În ciuda tratamentului antibiotic tot mai modern, bolile cu transmitere sexuală reprezintă încă o amenințare. Ele afectează sarcina, produc avort, pot fi transmise produsului de concepție în uter sau în cursul nașterii.

Streptococul de grup B este un agent patogen deosebit de important, cauzând anual mii de infecții materne și neonatale.

În ultimii cinci ani cercetările clinice au încercat stabilirea factorilor de risc pentru infecția cu streptococul de grup B și stabilirea strategiilor pentru depistarea sa precoce și pentru prevenirea infecției.

Intervențiile obstetricale, în special operațiile, cezariene, sunt asociate cu o incidență crescută a morbidității. Prevenirea infecției se datorează aplicării măsurilor antiseptice, dar mai ales datorită administrării profilactice a antibioticelor.

Infecțiile puerperale au ca și cauză flora anaerobă, rezistentă la antibioterapia uzuală. Infecțiile ascendente, cu punct de plecare tractul genital sunt produse de agenți patogeni anaerobi, sunt factori de risc pentru corioamniotită, septicemie post avort, șoc septic și infecții după operația cezariană. Antibioterapia în aceste situații include metronidazol, clindamicină, unele peniciline, cloramfenicol și imipenem – cilistatin. Introducerea acestor medicamente în sarcină trebuie să ia în considerare pe lângă beneficii și efectele secundare.

Septicemia și șocul septic sunt sindroame clinice cu o evoluție dramatică, ele fiind rezultatul unei invazii acute în curentul sangvin a unor microorganisme sau a produșilor toxici ai acestora.

Chiar cu o antibioterapie țintită și un tratament de suport și de reechilibrare corect condus, rata decesului este crescută în șocul septic.

De aceea se impun strategii noi de prevenire și de tratare eficientă a acestor situații critice de importanță majoră.

Prăbușirea circulatorie asociată cu infecția a fost descrisă încă din 1897 de Boise, dar șocul septic nu a fost bine cunoscut înainte de 1951, când Waisbren a descris grade diferite de prăbușire circulatorie la bolnave infectate cu bacterii gram negative.

Datele experimentale pe animale, obținute prin injectarea de endotoxină lipopolizaharidică din membrana bacteriilor gram negative, au realizat noțiunea de șoc endotoxic, noțiune ce a fost transpusă în clinică fără a putea fi însă perfect suprapusă: în primul rând, dacă acest sindrom este dat în 65–70% din cazuri de infecția cu germeni gram negativi (posedând endotoxine în membrană), restul de 30–35% este produs de alte bacterii (gram pozitive, de exemplu, cu producere de exotoxine) și, în al doilea rând, deoarece fenomenele patologice din șocul endotoxic sunt mult mai complexe decât cele produse experimental numai cu endotoxina microbiană. De aceea, noțiunea de șoc septic este mult mai cuprinzătoare și, din această cauză, utilizată în ultimii ani pentru a defini șocul în cadrul infecțiilor acute.

În acest sens, reamintim termenii acceptați astăzi în legătură cu stările septice, utilizați în lucrările grupului de experți din American College of Chest Physicians și Society of Critical Care Medicine.

Prin termenul sepsis se înțelege în general răspunsul clinic la infecție. Fenomenele unui proces inflamator sunt reprezentate de: temperatura peste 38°C sau sub 36°C; frecvența cardiacă peste 90 b/min; frecvența respiratorie peste 20 cicli/min sau $PaCO_2$ sub 32 mm Hg; leucocite peste 12.000/mm^3, sau sub 4.000/mm^3, sau peste 90% forme imature.

Sepsisul este, deci, sindromul de răspuns inflamator sistemic la infecția microbiană. În gradele de severitate ale sepsisului se disting:

- Sepsisul grav (sever), în care starea septică duce la disfuncții, la semne de hipoperfuzie sau la hipotensiune. Hipoperfuzia este tradusă prin acidoza lactică, oligurie, hipoxemie și alterări ale cunoștinței, iar hipotensiunea – prin presiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg sau printr-o scădere egală sau superioară cu 40 mm Hg față de tensiunea normală.
- Șocul septic este un sepsis grav (sindromul septic, termenul anterior) asociat cu o hipotensiune rezistentă la o expansiune volemică aparent condusă (în cazul bolnavelor sub tratament cu medicamente

inotrope sau vasoconstrictoare, deşi pot să nu mai prezinte hipotensiune, existenţa semnelor de hipoperfuzie sau de disfuncţie organică le plasează în acelaşi cadru al şocului septic).

După Bone[38], definiţia şocului septic (adoptată în SUA) îl caracterizează ca un sindrom septic asociat cu hipotensiune cu TA sistolică sub 90 mm Hg sau o scădere cu mai mult de 40 mm Hg faţă de TA de bază.

- Şocul septic favorabil este un şoc care răspunde la umplerea vasculară şi la medicaţia vasoactivă.
- Şocul septic refractar este un şoc care nu răspunde terapeuticii.

Etiologie. Determinismul şocului septic este în special legat de germenii aerobi şi anaerobi gram negativi (2/3 din cazuri), dar el poate fi produs şi de bacterii gram pozitive. Bacteriile gram pozitive – în special stafilococi, pneumococi şi streptococi sunt întâlnite în prezent mai scăzut – 20-40% din cazuri, fungii oportunişti în 2-3% şi extrem de rar Mycobacteria sau anumiţi viruşi sau protozoare. În mod obişnuit se întâlnesc aerobi gram negativi ca Escherichia Coli, Klebsiella Aerobacter, Enterobacter Serratia, Proteus, Pseudomonas sau germeni anaerobi gram negativi ca Bacteroides, dar şi bacterii aerobe (streptococi B, stafilococi) sau anaerobe (Clostridii) gram pozitive. Mai rar s-au găsit salmonella, pneumococi, meningococi, gonococi, peptostreptococi, peptococi, fuzobacterii etc. În ultimul timp se descriu cazuri de sindrom septic toxic grav dat de streptococul grup A[277,303] (Georgiev şi Vulvera, 1993).

Bacteriemia produsă de gram negativi se complică cu şoc septic la aproximativ 40% din pacienţi, iar în 5-15% din cazuri cu bacteriemie acută produsă de pneumococi sau stafilococi apare şocul.

Şocul nu se produce numai în septicemii (şi nu toate septicemiile fac şoc septic), ci, poate chiar mai frecvent, în bacteriemii pornite din focare septice, bacteriile circulante şi distruse punând în libertate endotoxine. Din membrana bacteriilor gram negative (cel mai adesea) degradate se eliberează o endotoxină lipopolizaharidică cu acţiune complexă.

Endotoxemia este un fenomen intermitent şi este paradoxal că în şocul septic, unde ne aşteptăm să găsim cantităţi mari de endotoxină circulantă, nu găsim decât urme de endotoxină, sau nu o decelăm, ea fiind captată de ţesuturi şi celule (97% din endotoxina injectată experimental este captată de trombocite în 8 minute şi de SRE în 10 minute).

De altfel, detectarea endotoxinei este practic foarte dificilă şi testele practicate (limulus test, de exemplu, descris de Levin şi colab., 1970) pot să nu fie specifice.

În infecţiile gram pozitive, agresiunea celulară se face de către exotoxină (efecte necrotice, hemolitice, trombotice, activări celulare etc.), un exemplu fiind exotoxinele din Pseudomonas aeruginosa sau exotoxina stafilococului aureus (Parillo şi colab., 1990; Gllauser şi colab., 1992[104]), ca şi produşii bacterieni de degradare celulară, ribosomală şi substanţele chelatrice.

Bacteriile gram pozitive au capacitatea de a adera la celulele endoteliale şi la matricea subendotelială (de tipul fibronectinei, lamininei, fibrinogenului, proteine endoteliale) într-un procent mult mai mare decât bacteriile gram negative. Aşa se explică incidenţa crescută a complicaţiilor supurative (metastazele în oase, articulaţii, viscere) cauzate mult mai frecvent de infecţiile cu germeni gram pozitivi.

Epidemiologie. S-a constatat că un procent mare de infecţii apar în mediul spitalicesc şi că o serie de pacienţi infectaţi dezvoltă bacteriemie.

Într-un studiu randomizat, din 100 de pacienţi cu infecţie nozocomială, aproximativ 90% sunt infectaţi şi dintre aceştia 20% dezvoltă instabilitate hemodinamică. Doar 10% din totalul pacienţilor cu septicemie dezvoltă şoc septic sau insuficinţă multiplă de organe.

Considerând că 5% din totalul pacienţilor sunt internaţi sau dezvoltă o infecţie pe parcursul spitalizării, numărul pacientelor cu risc de evoluţie spre un şoc septic este foarte mare.

În ciuda introducerii agenţilor antimicrobieni noi, rata mortalităţii datorită bacteriemiei gram negative a atins 25% în ultimele 2 decenii şi este maximă la pacienţii care au asociate boli severe sau şoc septic. Factorii predispozanţi sunt diabetul zaharat, ciroza, leucemia, agenţi imunosupresori, alcoolismul, nutriţia parenterală, diverse proceduri chirurgicale.

Fiziopatologie. Tabloul clinic clasic al septicemiei şi al şocului septic este rezultatul interacţiunii germene cauzator – gazdă. Se stabileşte un circuit vicios care afectează perfuzia vasculară şi funcţia organelor, cu alterarea fluxului sangvin la nivel de microcirculaţie şi cu lezarea progresivă a endoteliului capilar şi a ţesuturilor. Întreruperea acestui cerc vicios prin controlul infecţiei şi corecţia hemodinamică şi metabolică poate preveni decesul.

Factorii microbieni mai importanţi includ lipopolizaharidele gram negative, în special lipidul A, proteoglicani de la germeni gram pozitivi sau manan din peretele celular al fungilor, polizaharide, enzime extracelulare (streptokinaza), toxine (enterotoxina stafilococică).

LPS, care a fost mai bine studiată, activează direct sistemele umoral şi celular, care la rândul lor declanşează dezvoltarea şocului septic. Alţi produşi microbieni (insuficient cunoscuţi) par a influenţa aceleaşi sisteme, dar în variate grade.

Mediatorii gazdei implicaţi în fiziopatologia şocului septic includ metaboliţi activi ai complementului, kinina, factori de coagulare, factori eliberaţi din celulele stimulate (în particular – citokine), TNF-alfa şi IL-1, enzime şi substanţe oxidante provenite din PMN, peptide, vasoactive şi produşi ai metabolismului acidului arahidonic. Acţiunea catecolaminelor, a angiotensinei, a hormonilor hipofizari, a insulinei şi glucagonului contribuie la evenimentele (manifestările) clinice din şocul septic

Sindromul septic determinat de bacteriile gram negative a fost cel mai bine studiat până în prezent, aceste bacterii determinând şocurile septice cele mai grave, cel mai greu de tratat, cu o mortalitate între 50–90%. Rolul principal declanşant al şocului de către aceste bacterii îl au endotoxinele prezente în membranele acelor germeni, endotoxine puse în libertate prin liza bacteriană de către factorii umorali şi imunitari primari sanguini, acţiunea lor desfăşurându-se în cascadă, chiar dacă prezenţa lor în sânge este temporară. Ele eliberează mediatori în exces, prin acţiunea asupra cascadelor complementului, coagulării, prin activaţie celulară, (monocite, granulocite, polimorfonucleare, neutrofile, plachete), acţionând asupra endoteliului vascular. Experimentele pe animale au arătat că femela gravidă răspunde mult mai intens şi mai grav la endotoxină decât femela negravidă. (Beller şi colab., 1985; Bech-Jansen şi colab., 1983).

Şi bacteriile gram pozitive pot declanşa aceleaşi cascade prin acţiunea iniţială a toxinelor (toxine stafilococice, streptococice, clostridiene, streptolizine etc.) şi a resturilor celulare, dar mecanismele declanşatoare precoce sunt mai puţin cunoscute.

În mod experimental, pe animale şi pe om (voluntari sănătoşi), introducerea de endotoxine determină o creştere de citokine circulante (TNF, în special, dar şi alte citokine), care produc efecte asemănătoare şocului septic. Astfel, injecţia de TNF la animal produce hipotensiune cu hemoconcentraţie, acidoză lactică şi decesul rapid al animalului. Studiul histologic pune în evidenţă leziuni inflamatorii şi necrotice, identice cu cele găsite în şocul septic la om (Tracey şi colab., 1988)[289]. La om, injecţia de TNF creşte hormonii de stress (ca şi cum s-ar injecta endotoxina E. Coli) şi proteina C reactivă, activând coagularea extrinsecă (Michle şi colab., 1988; Van der Poll şi colab., 1990).

Injectarea de IL–1 β la animal şi om produce hipotensiune, acţiune amplificată de TNF (acţiune sinergică); IL–2 produce la om manifestări asemănătoare cu cele produse de endotoxină, dar mai tardive (cu hipotensiune arterială, scăderea rezistenţei periferice, creşterea debitului cardiac, scăderea fracţiei de ejecţie sistolică a ventriculului stâng).

Anticitokinele (anticorpi policlonali antiTNF, anticorpi monoclonali antiTNF, anticorpi monoclonali antiIL–6, antagonişti ai receptorilor IL–1) au un efect protector asupra efectelor endotoxinelor şi, în consecinţă, asupra declanşării şocului septic şi a leziunilor consecutive.

Datele experimentale, de laborator, clinice şi terapeutice confirmă desfăşurarea fenomenelor fiziopatologice ale şocului septic ca fiind determinate de acţiunea endotoxinelor, ca primi mediatori ai sepsisului, dar şi de celelalte toxine microbiene (endotoxinele fiind, însă, cauza cea mai frecventă a şocului septic – şocul endotoxic, şi efectele lor sunt cel mai bine studiate).

Acţiunea endotoxinelor este directă şi mediată de mediatorii eliberaţi de celulele pe care le activează.

Rolul activaţiei celulare: mediatori eliberaţi de fagocite. Endotoxinele induc direct producţia de prostanoide, de acid hidroxi-costetranoic (HETE) şi leucotriene de către monocite şi granulocitele polimorfonucleare neutrofile, având drept consecinţă efecte vasodilatatoare şi vasoconstrictoare, şi efecte chemotactice atractoare şi amplificatoare ale altor monocite şi polimorfonucleare neutrofile. Aceste celule eliberează, de asemenea, factorul de activare plachetară (PAF), forme active de O_2 şi, prin degranulare, enzime (proteaze şi hidrolaze). În acelaşi timp, se eliberează peptide cu efecte imunodepresoare şi care exprimă sau măresc numărul receptorilor de suprafaţă, în special al acelora care măresc adeziunea de celulele endoteliale vasculare.

Monocitele şi macrofagele exprimă factorul tisular de coagulare care activează, pe lângă cascada intrinsecă a coagulării, şi cascada extrinsecă, deci amplifică fenomenul de CID.

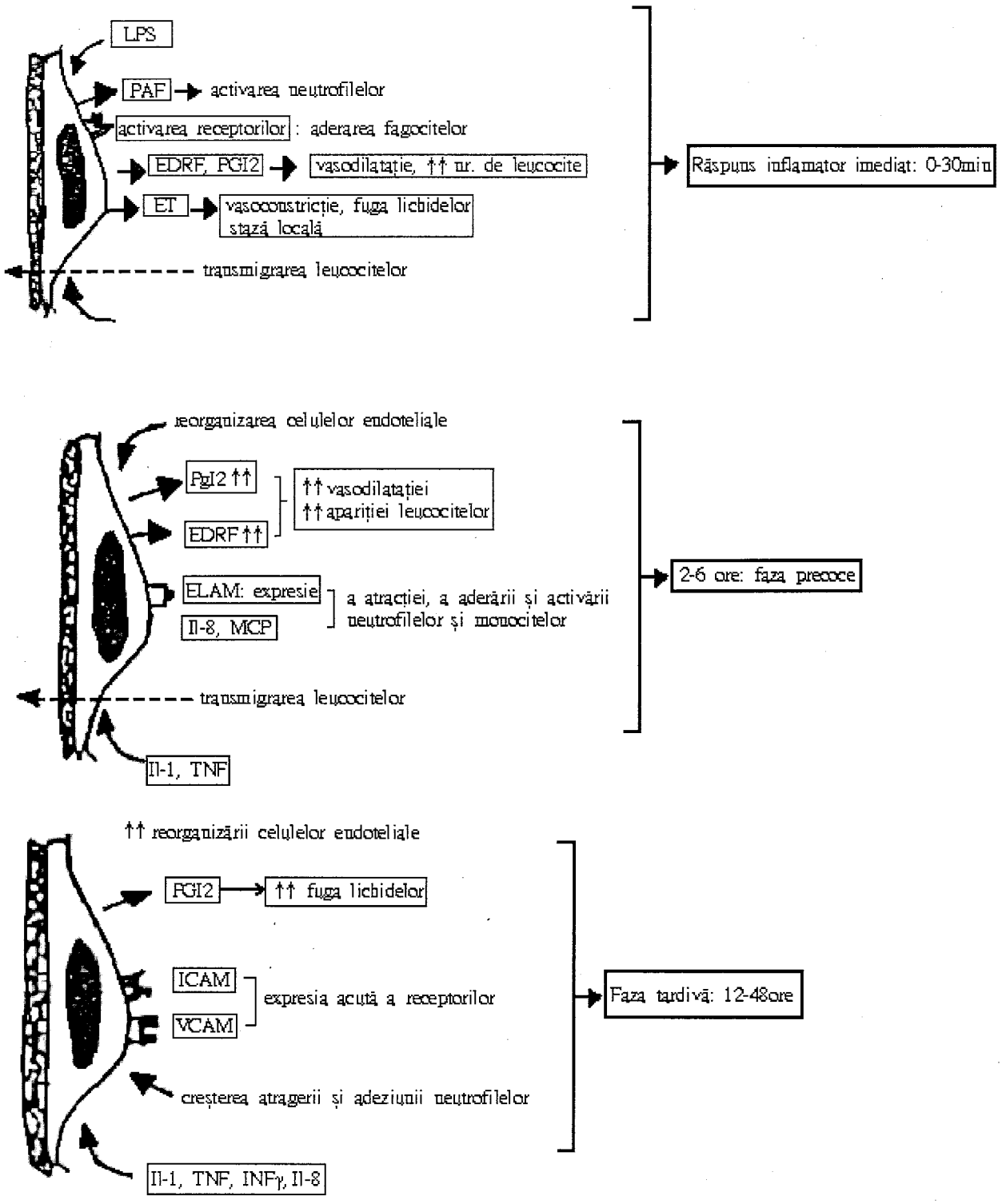


Fig. 10.2.1. Răspuns inflamator secvențial al celulelor endoteliale activate de LPS și de alți mediatori produși de monocite, neutrofile și plachete activate, cu eliberare de noi mediatori, expresia receptorilor și reorganizarea endoteliului. EDRF = endothelium derived releasing factor; PGI2 = prostaciclina; ET = endotelina; MCP = monocyt chemotactic protein; INFg = interferon gamma; ELAM = endothelium leucocyte adhesion molecules; ICAm = intracellular adhesion molecules; VCAM = vascular cell adhesion molecules.

În același timp, ele sunt producătoare de citokine (TNF, interleukine), cu efecte multiple asupra polimorfonuclearelor neutrofile, celulelor endoteliale, limfocitelor și asupra sintezei proteinelor de către ficat.

Producția de TNF și IL-1 de către macrofage, celule endoteliale și posibil și alte celule, joacă un rol central în acțiunile multiple ale LPS și a altor produși microbieni. Doze mari de TNF a cauzat (experimental) toate manifestările sistemice și patologice ale șocului septic indus de LPS sau bacterii, incluzând hipotensiune, leziune pulmonară cu trombi și agregate leucocitare, necroză hemoragică la nivelul intestinului, IRA, acidoză metabolică severă și deces. Simptomele clasice ce apar în septicemie, de tipul febrei, mialgiilor, somnolenței se datorează unor mici cantități de TNF recombinat sau IL-1 administrate la om. Studii experimentale au dovedit că aceste două citokine acționează sinergic și contribuie la multe din modificările hormonale și metabolice (hipoalbuminemie, hiperlipidemie, creșterea nivelului plasmatic de ACTH, GH, cortizol, catecolamine, glucagon, insulină).

În timpul degranulației lor, polimorfonuclearele neutrofile eliberează mieloperoxidaza (MPO), care, utilizând clorurile și apa oxigenată produsă în timpul activației lor, formează acidul hipocloros, puternic agent oxidant care atacă proteinele (macroglobuline, inhibitor proteinazic) și formează cloramine cu efect distructiv.

În afară de acțiunea generală, efectele nocive vasculare ale activității polinuclearelor neutrofile se amplifică prin acțiunea lor locală la nivelul pereților vasculari (capilari) (fig. 10.2.1).

Polimorfonuclearele sunt atrase de factorii chemotactici proveniți în special din macrofage și monocite și aderă mai puternic la celulele endoteliale prin expresia crescută a receptorilor (LFA–1 = leukocyte function associated antigen, MAC–1 = membrane attack complex 1, CR–3 = complement receptor 3). În această situație, mai aproape de peretele capilar sau, mai bine zis, intim legate de celulele endoteliale, activate de către endotoxine dar și de PAF, IL–8 și fracțiunea C_{5a} a complementului, polimorfonuclearele produc in situ forme activate ale oxigenului (anion superoxidaza, peroxidaza de hidrogen), eliberează enzime și, prin activitatea mieloperoxidazei, acid hipocloros (HOCl) și amine clorurate care atacă și ele direct celulele endoteliale și alterează integritatea pereților vasculari, adăugându-se alterării produse de hipoxie (vasodilatație, stază, CID, transport și consum redus de O_2).

Consecințele sunt modificările permeabilității pereților vasculari, cu extravazare de lichide bogate în proteine (crescând hipovolemia) și mediatori chimici, precum și migrația acută a celulelor fagocitare în interiorul țesuturilor.

Există un feed-back între mediatori, fagocite și, în general, între diferitele elemente figurate sanguine. Astfel, mediatori eliberați de fagocite au efecte amplificatoare asupra activității chiar a elementelor care i-au eliberat, deci a fagocitelor, ca și asupra altor celule, ca limfocitele (rolul citokinelor),

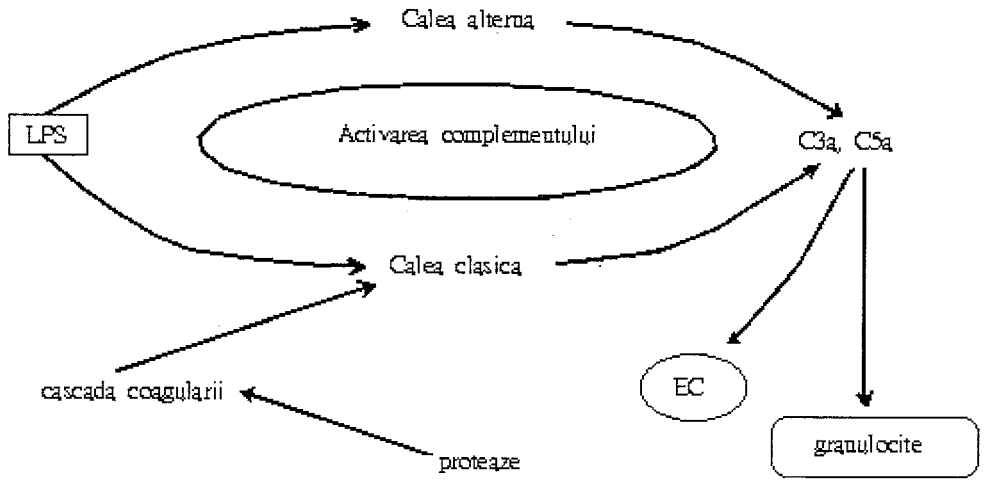


Fig. 10.2.2. Acțiunea endotoxinelor (LPS) asupra cascadei complementului cu producerea de anafilatoxine (C3a și C5a) active pe celulele endoteliale (EC) și pe granulocitele polimorfonucleare neutrofile. Proteazele eliberate acționează pe cascada coagulării (cu efecte reciproce) (după Lamy și colab.)[161]

plachetele (rolul PAF), celulele epiteliale, şi efecte modulatoare, ca cele exercitate de către PGE_2 asupra producerii de TNF şi IL-1 de către monocite şi macrofage.

Astfel, prin acţiuni multiple se contribuie la generalizarea reacţiei inflamatorii şi dezvoltarea deficienţei multiorganice sistemice.

Rolul cascadei complementului. Activitatea cascadei complementului se face direct de către endotoxine, atât pe cale clasică, prin fixarea lipidei A la fracţiunile C_1 ale complementului, cât şi prin acţiunea alternă a părţii polizaharidice a endotoxinei.

Prin această activaţie endotoxina produce anafilatoxinele C_{3a}, C_{4a} şi C_{5a}, vasodilatatoare, active pe permeabilitatea vasculară, pe contracţiile muşchilor netezi, dar mai ales asupra celulelor (bazofile, monocite, celule endoteliale) cu eliberarea de mediatori ca histamina, activi pe tonusul vascular.

C_{5a} este un puternic chemoatractor şi activator al monocitelor şi granulocitelor, mărind agregaţia şi aderenţa lor la celulele endoteliale şi stimulând producţia de forme excitate ale oxigenului, eliberarea de enzime, de proteaze şi alţi mediatori activi, ca leucotrienele, prostaglandinele, PAF.

Activând sinergic cu endotoxinele, C_{5a} determină producţia de TNF şi IL-1, de către monocite (fig 10.2.2).

Însăşi cascada complementului în ansamblu eliberează proteaze care pot activa sau întreţine activaţia cascadei coagulării.

Rolul cascadei coagulării. Endotoxinele acţionează atât asupra cascadei coagulării intrinsece, cât şi extrinsece. Acţionând direct pe factorul XII, endotoxinele activează sistemul de contact şi, prin factorul XI activat, calea coagulării intrinsece.

Eliberarea kalikreinei produce, plecând de la kininogenul cu greutate moleculară mare (HMWK: high molecular weight kininogen), bradikinina, puternic vasodilatator, responsabil în parte de scăderea rezistenţei vasculare în cursul şocului septic.

În plus, în cursul activaţiei sistemului de contact, enzimele produse, kalikreina şi factorul XII, iniţiază şi amplifică cascada complementului, care, între altele, determină şi ea, la rândul său, vasodilataţie, alterarea peretelui capilar şi fuga de lichide în spaţiul intermediar, precum şi cascada coagulării.

În ceea ce priveşte calea extrinsecă a coagulării, endotoxinele o activează indirect.

Endotoxinele reduc astfel producţia, de către monocite, a unui receptor de suprafaţă, factorul tisular, activator al factorului XII, care, acţionând asupra factorului X şi asupra factorului IX, iniţiază cascada extrinsecă (fig 10.2.3).

Acţionând asupra celulelor endoteliale, endotoxinele determină în plus eliberarea de către acestea a unui inhibitor al activaţiei plasminogenului şi a unor factori procoagulanţi, ceea ce măreşte hipercoagulabilitatea şi, deci, fenomenele de CID din sepsis.

Pe de altă parte, alte proteaze eliberate de cascada coagulării (ca şi cele eliberate prin cascada complementului şi a celulelor activate) sunt responsabile de consumul inhibitoriu care duce la o ruptură a balanţei protează–antiprotează, de activarea altor enzime, ca fosfolipaza (care, eliberând acizii graşi din fosfolipide, creează precursori ai acidului arahidonic, precursor al prostanoidelor) şi eliberarea unor peptide imunodepresoare şi cardiodepresoare.

Rolul plachetelor. Plachetele sunt activate direct de către endotoxine şi microorganisme, dar şi de factorii cascadei complementului şi ai PAF (eliberat de monocite, polimorfonucleare, neutrofile, celule endoteliale). Prin activaţie, ele produc mediatori ai inflamaţiei comuni şi altor celule (ca PAF şi TXA_2), la rândul lor ei înşişi responsabili de activitatea plachetară şi mediatori proprii, ca serotonina, factorul plachetar 4 (PFAS), IL-HETE şi endoperoxidaze, ultimele două transformate de celulele endoteliale în prostacicline (PGI_2).

La fel, plachetele eliberează factorul de creştere derivat plachetar (PDGF = platelet derived growth factor), factorul de creştere al fibroblastelor (FGF = fibroblast growth factor) şi factorul de creştere tumoral (TGF = tumor growth factor), prin care se produce o reorganizare a celulelor endoteliale şi o proliferare fibroblastică care contribuie la modificări în permeabilitatea vasculară. Prin producerea de lizină se favorizează liza bacteriană care eliberează toxine şi fragmente activatoare, precum şi ale cascadelor umorale şi activităţilor celulare.

Activaţia plachetară contribuie, de asemenea, la cascada coagulării (participând la instalarea CID) şi a vasoconstricţiei prin eliberare de TXA_2 şi serotonină.

Tromboxanii produşi de plachetele activate şi de PMN sunt agenţi ce induc agregarea plachetară şi vasoconstricţie arteriolară pulmonară.

Rolul celulelor endoteliale. Datorită poziţiei

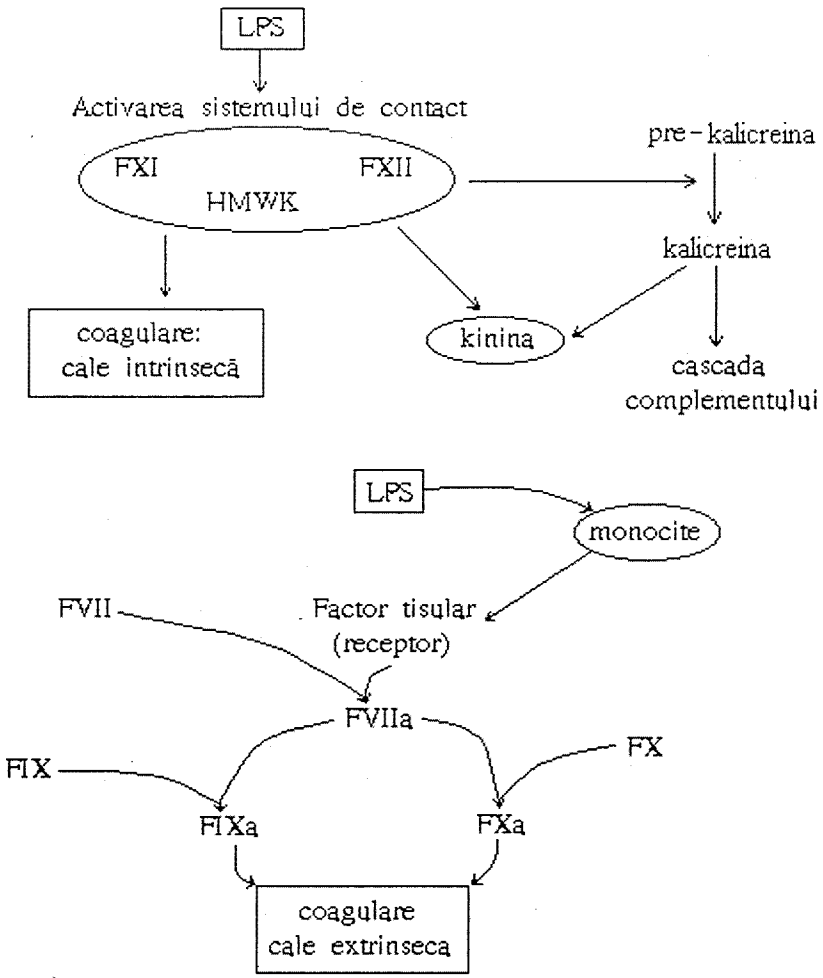


Fig. 10.2.3. Activarea celor 2 căi ale cascadei coagulării de către endotoxine (LPS) cu producerea de proteaze (kalicreină şi factorii XI, XII, VII, IX şi X activaţi). Kalikreina este capabilă să activeze cascada complementului (calea intrinsecă este activată via sistemul de contact) HMWK = high molecular weigh kininogen (kininogen cu greutate moleculară mare) şi calea extrinsecă graţie expresiei unui receptor celular, factorul tisular (după Lamy şi colab.)[160].

lor anatomice strategice între circulaţia sanguină şi musculatura netedă vasculară, celulele endoteliale au căpătat un interes deosebit, deoarece ele reprezintă o bogată sursă de substanţe care reglează coagularea, tonusul vascular, funcţiile unor celule sanguine circulante, creşterea şi proliferarea celulelor musculare netede din pereţii venoşi.

În reglarea tonusului vascular celulele endoteliale sintetizează atât factorii vasodilatatori (PGI_2, factorul relaxant derivat din endoteliu EDRF = endothelium derived relaxing factor sau factorul hiperpolarizant derivat din endoteliu EDHF, oxidul de azot – oxidul nitric NO), cât şi factorii vasoconstrictori (endoteline, prostaglandina H_2 = PGH_2, ionul superoxid şi un factor eliberat în cursul hipoxiei numit EDCF = factor de contracţie derivat din endoteliu).

Celulele endoteliale prezintă şi o funcţie fagocitară şi de receptori, care reglează interacţiunile normale cu plachetele şi polimorfonuclearele.

Perturbaţiile şi dezechilibrele în aceste funcţii au consecinţe majore.

În sepsis celulele endoteliale pot fi activate local ca, de exemplu, la nivelul plămânului sau la distanţă în mai multe organe deodată prin endotoxine, prin mediatori umorali şi prin celulele activate.

În aceasta situaţie ele eliberează mediatori inflamatorii ca PAF, care atinge plachetele şi celulele fagocitare, în timp ce activitatea receptorilor de suprafaţă (ICAM = intracelular adhesion molecules,

VCASM = vascular cell adhesion molecules) creşte adeziunea polimorfonuclearelor neutrofile, urmând acţiunea lor distructivă locală şi transmigraţia.

În cursul acestui prim răspuns există şi o perturbare a echilibrului hemodinamic, celulele endoteliale producând PGI_2, EDRF şi NO, vasodilatatoare şi endotelina, PGH_2 şi EDCF vasoconstrictoare, echilibrul pastrându-se însă instabil.

În ceea ce priveşte producerea de NO – deşi declanşată sub influenţa NOS (oxid-nitric sintetaza) în macrofage, sistem nervos, celule endoteliale şi, poate, ubicuitar – producerea acestui monoxid de azot este în special legată de celulele endoteliale, excesul lui fiind neîndoielnic un factor esenţial în şocul septic, unde atinge valori de ordinul nanomolilor.

În faza a doua (în cursul primelor ore după agresiunea iniţială), sub influenţa citokinelor (TNF, IL–1), se alterează proprietăţile antitrombotice şi fibrinolitice ale celulelor endoteliale, activitatea lor autocoagulantă prin sinteza de trombomodulină este suprimată, secretând în schimb tromboplasmină, deci favorizându-se formarea trombilor.

Producţia de PAF menţinându-se, se activează plachetele, leucocitele şi vasoconstricţia (prin TXA_2). Pe de altă parte, însă, creşte producţia de PGI_2, EDRF şi NO, predomină şi creşte vasodilataţia, creşte afluxul de polimorfonucleare neutrofile.

Sub influenţa citokinelor creşte expresia de ICAM şi VCAM, apar receptori noi (ELAM = endothelium leucocyte adhesion molecules) şi se produce eliberarea de noi mediatori (IL–8, MCP = monocyte chemotactic protein), care măresc activaţia neutrofilelor, monocitelor, dar şi a limfocitelor.

În acelaşi timp, mai intervine un factor de tromboză: sinteza inhibitorului activării plasminogenului (PA–1 = plasminogen activator inhibitor).

În faza a treia, reorganizarea endoteliului (sub efectul factorilor de creştere) şi existenţa unui număr şi mai mare de receptori contribuie la modificări importante ale permeabilităţii membranare şi la atracţia şi adeziunea maximă a monocitelor şi neutrofilelor.

Consecinţe. Oricare ar fi fenomenul iniţiator (endotoxine în special, exotoxine, fragmente celulare bacteriene etc.) prima manifestare hemodinamică a şocului septic este producerea unei importante vasodilataţii arteriale, produse de acţiunea directă a toxinelor microbiene, dar mai ales prin activarea celulară, eliberându-se citokine (TNF, IL–1, IL–2), prostanoide, HETE, leucotriene prin declanşarea cascadei complementului şi producerea fragmentelor C_4– C_5 vasodilatatoare şi a histaminei, prin declanşarea cascadei coagulării cu eliberare de kalikreină, bradikinine, prin activaţia plachetelor şi, nu în ultimul rând, prin acţiunea directă şi indirectă asupra celulelor endoteliale în producerea masivă de factori vasodilatatori (PGI_2, factor endotelial de relaxare, NO) şi deficienţă de factori vasoconstrictori (endotelină).

Prima reacţie la această vasodilataţie periferică este punerea în joc a unui mecanism cardiac compensator (pentru menţinerea irigaţiei sanguine şi oxigenării), care constă într-o creştere importantă a debitului cardiac (realizată în mare parte prin mărirea frecvenţei cardiace, tahicardia însoţind hipotensiunea) în cazul unui cord normal, fără leziuni prealabile.

Consecinţa acestei intense vasodilataţii, în realitate o vasoplegie care reacţionează dificil la agenţi vasoconstrictori, este prăbuşirea rezistenţelor arteriale sistemice (800 dyne/s/cm sau 10 UI). Dispariţia oricărei adaptări vasomotorii duce la incapacitatea organismului de a face faţă cerinţelor metabolice crescute prin răspunsul inflamator major datorat agresiunii tisulare care caracterizează şocul septic.

Rezultă o prăbuşire a consumului de oxigen cu toate că cerinţa de oxigen este foarte ridicată (VO_2, DO_2). Se produce o hipoxie tisulară, sursă a hiperlactacidemiei, cu toată creşterea debitului cardiac şi a transportului arterial de O_2. Constatarea obişnuită a unei hipoxii tisulare observată în cursul şocului septic sugerează că anomaliei macrocirculatorii i se asociază şi o tulburare a utilizării sau a captării oxigenului la nivelul microcirculaţiei, existând diferenţe după teritoriile vasculare. Vasoplegia este esenţială în desfăşurarea şi prognosticul şocului septic, pacientele moarte în şocul septic având o rezistenţă vasculară foarte scăzută, decesul producându-se chiar dacă indexul cardiac pre-mortem este conservat.

Diferenţele regionale între macrocirculaţie şi microcirculaţie se observă în toate regiunile, dar în special în organele esenţiale. Astfel, hiperdebitul sanguin coronarian nu se întovărăşeşte şi de creşterea consumului de O_2 de către miocard (MVO_2): există, deci, o inadecvare între vasodilataţia coronariană şi MVO_2 demonstrând o perfuzie de lux.

Circulaţia hepatică fiziologică este asigurată de debitul arterial hepatic şi debitul portal.

Reglarea celor două circulaţii se face prin fenomenul de "răspuns tampon arterial", prin care orice creştere a debitului portal duce la o scădere a

debitului arterial şi invers. În şocul septic se produce o disociaţie între cele două debite. Injectarea de endotoxine sau bacterii determină o scădere a presiunii portale, dar o creştere a volumului hepatic – discordanţă care nu este rezolvată de agenţi vasoconstrictori; sechestrarea hepatică a unui volum semnificativ de sânge poate explica în mare parte diminuarea debitului cardiac prin scăderea întoarcerii venoase.

Circulaţia mezenterică pare să fie circulaţia cea mai afectată în sepsis. Cercetările experimentale arată că în cursul şocului septic debitul arterei mezenterice superioare diminuă cu 50%, din cauza unei vasoconstricţii locale. Această ischemie ar putea interveni în fenomenul de translocaţie crescută, cum atestă studiul bacteriologic al ganglionilor mezenterici din cursul şocului septic.

O diminuare a debitului sanguin se observă şi în circulaţia pancreatică.

În ceea ce priveşte circulaţia renală, cel mai adesea debitul sanguin este scăzut, ca şi filtrarea glomerulară, cu o creştere a rezistenţei vasculare renale. După unii autori, evoluţia debitului sanguin renal este bifazică: o creştere a fluxului renal şi filtraţiei glomerulare în primele ore, urmată de căderea ambilor parametrii în orele următoare. Este interesant că un tratament volemic şi vasoactiv este susceptibil de a determina o agravare a leziunilor renale.

La majoritatea pacientelor se constată hipoperfuzie renală, oligurie, azotemie, proteinurie şi apariţia celulelor epiteliale şi tubulare, în urină. Complicaţiile tardive includ necroză tubulară acută sau necroză a corticalei renale (rar) ca şi manifestări în cadrul reacţiei Schwartzmann generalizate.

Vasodilataţia periferică imensă determină sechestrarea unei importante mase sanguine în această "baltă" periferică producându-se o falsă hipovolemie, accentuată de extravazarea unei mari cantităţi de lichide bogate în proteine prin pereţii vasculari alteraţi (ischemie, citokine, acid hipocloros, produşi activaţi de O_2, cloramină). Necesarul eliberării periferice de O_2 arterial în aceste condiţii este subliniat de creşterea debitului cardiac. Este şocul hiperkinetic, considerat model pentru şocul septic. Dar şi în aceste condiţii delivrarea periferică de O_2 este prea joasă pentru a asigura un consum periferic adecvat, ţesuturile fiind hipoxice, în primul rând printr-o neconcordanţă între necesităţile lor de O_2 şi oferta prin maldistribuţii circulatorii, prin alterare vasculară locală, agregare şi coagulare intravasculară.

Sângele venos mixt poate prezenta o creştere a saturaţiei de O_2, dovedind o extracţie diminuată de O_2 de către ţesuturi, semn al tulburărilor circulatorii şi metabolice, care duc la o incapacitate celulară de a utiliza oxigenul (celula refuzivă).

Este momentul instalării leziunilor organice diseminate, care implică o deosebită gravitate a evoluţiei.

În cazul însă în care intervine şi o deficienţă cardiacă ce duce la un debit cardiac scăzut, în aşazisul şoc hipokinetic, transportul periferic al oxigenului este foarte redus, această situaţie nefiind compatibilă cu o supravieţuire prelungită.

Într-o schemă tradiţională, şocul septic evoluează în două faze: o fază hiperkinetică iniţială, urmată de o fază hipokinetică terminală.

În realitate, aceste faze se pot intrica şi chiar inversa, deoarece în şocul septic contractilitatea miocardică este perturbată în grade diverse. Această constatare a fost făcută de multă vreme şi demonstrată prin metode de investigaţie invazive. Ulterior, utilizarea succesivă a angiografiei izotopice şi a ecografiei a demonstrat că în cursul şocului septic există o depresie miocardică acută, foarte precoce, adesea severă, de intensitate variabilă, dar potenţial reversibilă.

Fenomenele hipoxice, leziunile directe determinate de toxinele înseşi, produşii obţinuţi din activarea celulară şi cascada complementului şi a coagulării având ca rezultat alterări grave metabolice şi organice ale celulelor, duc la o insuficienţă multiorganică care atinge rinichii, plămânii, creierul, cordul, ficatul, intestinele, pancreasul, creând sindromul de insuficienţă multiplă a sistemelor de organe (MSOF, MOF), deficienţă multiorganică sistemică (multiple organ system failure = MOSF), sindrom de deficienţă multivisceral (SDMV).

Hipoxia determinată de cauzele arătate mai înainte (vasoplegia, hipovolemia aparentă, VO_2, DO_2, fenomenul de sludge, CID etc.) duce la oprirea metabolismului aerob, la scăderea până la sistare a genezei de ATP şi, în consecinţă, a mecanismelor metabolice ATP-dependente. Prin aceasta se degradează pâna la anulare activitatea specifică a celulelor parenchimelor nobile, activitatea sistemelor enzimatice ale pompelor ionice, ca şi a metabolismului sintezei proteice. Pe de altă parte, homeostazia celulară este tulburată de acumularea de metaboliţi intermediari şi finali ai unor lanţuri metabolice. Se creează astfel un mediu acidotic (o acidoză metabolică reflectată prin scăderea pH-ului sanguin al

BE, creşterea lactaţilor şi piruvaţilor) şi hipoosmolar, care conduce la alte tulburări. În final se produce permeabilizarea membranelor celulare şi a organitelor, în special a mitocondriilor şi lizozomilor. Apa pătrunde în celulă şi mitocondrii determinând intumescenţa; dintre ioni, cel mai repede pătrunde Ca^{2+}, apoi Na^{+}. Calciul penetrant în celulă, la care se adaugă cel eliberat din mitocondrii, activează sistemele de cuplaj care activează enzimele ATP-azice şi sistemele metabolice speciale ale celulei, determinând consumarea rapidă a ultimelor rezerve de ATP, privând astfel sistemele enzimatice care menţin homeostazia de sursele de energie şi grăbindu-se astfel fenomenele de distrugere ale structurilor anatomice ale celulei şi, în primul rând, ale mitocondriilor. La această distrugere se adaugă aceea a enzimelor eliberate prin distrugerea membranei lizozomale (betaglicozidaze, betagalactozidaze, proteaze, hidrolaze).

Dar însăşi reluarea circulaţiei normale într-un ţesut hipoxic timp îndelungat duce la leziuni de reperfuzie care evoluează apoi pe cont propriu. În general, aceste leziuni sunt produse de radicali activi de O_2 care se formează prin acţiunea xantinei asupra oxigenului sosit o dată cu sângele reperfuzat.

Xantina preexistentă în cantitate mare prin degradarea intensă a ATP-ului (ATP–ADP–AMP–Adenină–Hipoxantină–Xantină), acţionând asupra oxigenului molecular, realizează radicali de oxigeni (superoxidici) care, prezentând pe ultimul orbital un electron solitar, devin foarte activi, oxidează puternic acizii graşi şi fosfolipidele din membrane (celulară, a mitocondriilor), cu consecinţe letale pentru celulă.

Se consideră astfel că timpul scurt de reanimare a creierului şi miocardului nu este dat de lezarea hipoxică iniţială, aceasta putând fi recuperată şi după 40–60 de minute pentru creier şi 1–2 ore pentru miocard, ci de lezarea secundară, de reperfuzie, care se produce la reluarea fluxului sanguin. Leziuni asemănătoare se produc şi în insuficienţa renală acută, în leziunile digestive, hepatice, pancreatice, pulmonare.

Într-o fază iniţială, dominată de catecolamine, se produce o stare glicogenolitică şi lipolitică (de unde hiperglicemie, hiperlipemie). Glucocorticoizii nu sunt însă în stare să menţină gluconeogeneza, din cauza unei dezordini metabolice la nivel nuclear celular.

Hiperglicemia iniţială este urmată de o susţinută hipoglicemie şi o insulino-rezistenţă, întovărăşită de o acţiune alfa-adrenergică a catecolaminelor care inhibă secreţia insulinică de bază. Se produce şi o stimulare a eliberării de glucagon care blochează acţiunea alfa-adrenergică pe vascularizaţia splahnică şi adipoasă (se permite compuşilor lipolitici să intre în circulaţia portă şi generală).

Se pare că glucagonul este un factor în apariţia condiţiilor de hiperdinamie în şocul septic.

Agresiunea septică duce la dezordini consecutive în aparatul imunocompetent: o scădere importantă a reactivităţii imune antiinfecţioase, tradusă în unele cazuri grave prin leucopenie, scăderea fracţiunii C_3 a complementului şi indicelui properdinic, scăderea opsoninelor, a interferonului, a imunoreactivităţii macrofagelor şi limfocitelor etc.

Un rezultat al acestor tulburări septice este şi atingerea hematologică. Răspunsul inflamator la infecţie are, între altele, drept consecinţă şi o sechestrare periferică leucocitară şi plachetară, obiectivizată printr-o leuconeutropenie tranzitorie şi trombocitopenie persistentă.

Acţiunea directă a LPS şi activarea agregării plachetare produsă prin mecanisme multiple este răspunzătoare de trombocitopenie (în peste 70% din stările septice). Numărul de trombocite mai mic de 50.000/μl se asociază cu CID.

Interreacţia toxină – neutrofile – plachete – endoteliu, prin declanşarea cascadei umorale de citokine şi a cascadei coagulării (prin acţiunea endotoxinelor direct pe factorul XII, care activează sistemul de contact şi calea de coagulare intrinsecă, precum şi prin acţiunea asupra monocitelor, care produc factorul tisular ce activează şi coagularea extrinsecă), prin cascada complementului (care prin proteazele eliberate activează sau întreţine cascada coagulării), prin acţiunea asupra endoteliului şi prin însuşi fenomenul de stază (sludge, marginalizare) se creează condiţiile patogenice ale unor complicaţii grave asociate: coagulare intravasculară diseminată.

Activitatea factorilor de coagulare şi transformarea fibrinogenului în fibrină determină epuizarea, consumarea acestor factori, coagulopatia de consum având drept consecinţă o sângerare importantă prin hipocoagulabilitate sanguină, o obstrucţie a microcirculaţiei terminale (plămâni, rinichi, extremităţi) cu consecinţe grave, o deteriorare sau o acumulare a stării de şoc printr-o vastă afectare a interorecepţiei vasculare. Procesul de coagulare este urmat de o activitate a procesului fiziologic de fibrinoliză, care continuă şi accentuează hemoragia.

Modificări cardiace. Prima reacţie a cordului

la modificările rezistenţelor vasculare sistemice este mărirea debitului cardiac şi a frecvenţei cardiace. În cazul când bolnava este incapabilă să-şi mărească debitul cardiac, tensiunea arterială se prăbuşeşte. În cazul păstrării unui debit cardiac convenabil, deşi hipotensivă, bolnava are un puls tahicardic dar bine perceptibil, extremităţile calde, diureza încă păstrată – şocul hiperkinetic. Când debitul cardiac devine deficitar, bolnava este hipotensivă, cu extremităţi reci şi marmorate, puls slab şi tahicardie, debit cardiac scăzut – şoc hipokinetic.

S-a identificat recent un factor miocardo-depresor (MDF) care se pare că este TNF. Pacienţii cu septicemie dezvoltă o prăbuşire a fracţiei de ejecţie la 20-25% în ciuda unui debit cardiac crescut. În cadrul acestei stări hiperdinamice are loc o combinare a aglutinării leucocitare (mediată de complement) cu alţi agenţi inflamatori, ceea ce are ca efect scăderea volumului intravascular, scăderea TA şi scăderea debitului cardiac. Alţi factori ce contribuie la prăbuşirea debitului cardiac sunt creşterea rezistenţei periferice, cardiodepresori de tipul vasopresinei şi a encefalinei.

Insuficienţa respiratorie acută. Riscul unui sindrom de detresă respiratorie acută (SDRA), insuficienţă respiratorie acută este de 4–20% în stările septice asociindu-se cu o rată a mortalităţii de 80-90% (se complică cu pneumonie secundară, răspunzătoare de decesul survenit în cursul evoluţiei) şi 40–60% în şocul septic. După injecţia de endotoxină se constată alterări celulare ale pneumocitelor, edem interstiţial cu apariţia fibrelor de colagen, distrugerea surfactantului, producerea de membrană hialină, supradistensia sau colapsul alveolar: în plus, vasele sunt sediul embolusurilor leucoplachetare şi fibrinocruorice, după cum şi a precipitatelor complexelor imune (Gonik B., 1987)[105].

Ischemia vasoconstrictivă şi obstructivă (CID, embolii etc.), care duce la şuntarea hematozei, apariţia de hemoragii interstiţiale şi alveolare, producerea de substanţe vasoactive, alterarea membranei capilare, permite transvazarea lichidiană şi ionică (Na^+), producându-se edemul interstiţial (plamân umed), care, împreună cu alterarea pneumocitelor, dispariţia surfactanului şi formarea de membrană hialină determină:

- reducerea oxigenării fluidului sanguin (scade pO_2, creşte pCO_2) cu fenomene consecutive clinice şi metabolice (tahipnee, dispnee, cianoză, acidoză respiratorie, apoi mixtă);
- decalajul perfuzie–ventilaţie ca efect de şunt dreapta-stânga;
- creşterea rezistenţei pulmonare;
- hipertensiune pulmonară urmată de insuficienţă cardiacă dreaptă şi creşterea presiunii venoase centrale.

Insuficienţa renală acută. Afectarea renală în şocul septic este precoce. Experimental, perfuzia de endotoxină duce la o pierderea puterii de concentraţie urinară în raport cu o redistribuire a fluxului sanguin către corticală şi o dispariţie a gradientului de concentraţie medulară: există în plus o fugă de Na care evocă o necroză tubulară acută din coagularea intravasculară diseminată, consecinţele hemolizei microbiene toxice sau a mediatorilor.

În ceea ce priveşte modificările circulatorii renale la om în cursul sepsisului, ele au fost puţin studiate (Payen D., 1993)[237]. Aceste perturbări sunt cu atât mai importante, cu cât o insuficienţă renală în cursul şocului septic întunecă gravitatea şi constituie un element de prognostic grav.

Mai mult, reluarea perfuziei prin tratament volemic şi vasoactiv determină o agravare a leziunilor renale prin fenomenul descris mai înainte, de leziuni de reperfuzie determinate de radicalii activi de O_2 sub influenţa xantinei.

Există multiple clasificări ale insuficienţei renale acute (IRA), explicate prin complexitatea etiologiei, patogeniei şi leziunilor renale acute care duc la acest sindrom:

a. Clasificarea etiologică:
- IRA prerenală, determinată prin ischemie renală, hipovolemie, tulburări hidroelectrolitice sau microcoagulările intravasculare în CID;
- IRA renală prin leziuni directe parenchimatoase renale de cauze multiple;
- IRA postrenală prin stază retrogradă datorită obstrucţiei ureterale.

b. Clasificarea morfologică:
- IRA funcţională (în general, tulburările sunt reversibile);
- IRA organică, cu leziuni morfopatologice renale de tip necroză corticală sau medulară.

c. Clasificarea patogenică:
- IRA hemodinamică;
- IRA hematologică (hemoliza, CID);
- IRA toxică;
- IRA imunoalergică.

d. Clasificare fiziopatologică:
- IRA cu afectarea funcţiei renale;
- IRA cu afectarea resorbţiei de Na;
- IRA cu afectarea osmolarităţii urinare şi plasmatice.

Pentru insuficienţa renală acută consecutivă

şocului septic clasificarea etiologică satisface condiţiile de desfăşurare a aproape tuturor situaţiilor de IRA. Mai mult, această clasificare se poate simplifica la IRA prerenală, dat fiind că, pe bună dreptate, cum susţin nefrologii, în anuriile postrenale suprimarea obstacolului de scurgere a urinei este urmată de reluarea imediată a funcţiilor renale.

În plus, în şocul septic ambele mecanisme se intrică (IRA prerenală + IRA renală). IRA prerenală în şoc se produce de obicei când tensiunea arterială maximă scade sub 80 mm Hg (uneori sub 70 mm Hg), această valoare fiind minimum necesară pentru păstrarea filtrării glomerulare (80 mm Hg fiind considerat pragul de închidere a circulaţiei renale). Scăderea persistentă a tensiunii arteriale generale prin distribuţie diversificată regională menţine circulaţia preferenţială la creier, cord, glanda hipofiză şi tiroidă, muşchiul frenic (diminuarea contractilităţii muşchilor respiratori este dată de produşi metabolici de tipul radicalilor oxidanţi şi nu de hipoperfuzie – Payen D., 1993)[237]. În schimb, conform altor teorii, rinichiul este practic exclus din circulaţie în fazele iniţiale, aparatul juxtaglomerular căutând să amelioreze condiţiile circulatorii locale, dar numai în glomeruli, ceea ce accentuează mai mult ischemia tubulară şi creează necroze consecutive. Coagularea intravasculară diseminată prin microembolii locale măreşte şi mai mult ischemia şi necroza, de unde multiple focare diseminate de necroză în special în tubi (mai afectaţi) şi mai puţin în glomeruli.

În tubi se produce o tubulonecroză cu necroza variabilă a endoteliului, dar cu respectarea membranei bazale şi/sau o tubulorexis, o necroză atât a epiteliului tubular, cât şi a membranei bazale (prima leziune este reversibilă, a doua – irecuperabilă, ducând la scleroză).

IRA renală este determinată de lezarea directă a nefronului în cadrul funcţiei excretorii. Leziunea specifică este necroza tubulară acută (leziuni de tubulonecroză şi tubulorexis ca în IRA prerenală) produsă de toxine (endotoxine şi exotoxine), hemoliză cu depunere de hemoglobină (hemoliză în infecţii anaerobe perfringens, în şoc septic, procese imunitare).

În IRA, volumul urinar este insuficient pentru a excreta produşii de metabolism. Folosind capacitatea de concentrare a rinichiului la o dietă obişnuită, cu păstrarea funcţiei de concentrare, se pot elimina aceşti produşi în minimum de 400–500 ml urină/24 de ore. Sub această eliminare (sub 400 ml/24 de ore sau 10–20 ml/oră) este vorba de oligurie, iar sub 200 ml/24 de ore (sub 10 ml/oră) – de anurie.

Aceşti metaboliţi sunt reţenţionaţi în plasmă şi împreună cu ionii care îşi măresc concentraţia plasmatică determină tulburări grave, în special ale cordului, şi produc modificări grave tisulare şi organice, până la moarte.

Insuficienţa hepatică. Insuficienţa hepatică rezultă în mare parte din – agresiunea toxică a toxinelor microbiene, a toxinelor, bacteriilor şi enzimelor proteolitice trecute în circulaţia portă din intestin şi produse prin leziunile intestinale de şoc. În această situaţie, agresiunea toxinei se face direct pe celula hepatică, rezultând citoliza, necroza hepatică.

Ischemia produsă de vasoconstricţia splachnică, hipoxia care duce la tulburări grave ale hepatocitului ajung la blocaje enzimatice, acumulări de K^+, modificări ale metabolismului glucozei, al proteinelor, blocajul funcţiei antitoxice.

Barajul suprahepatic creşte mai mult permeabilitatea capilară, determinată în şoc, de unde rezultă un edem cu un bogat conţinut de toxine intestinale (amoniac, indol, scatol, toxine microbiene). În ultima instanţă, distrugerile lizozomale şi permeabilizările membranei celulare lasă libere hidrolazele care distrug propriile celule. La aceasta se adaugă eventuala coagulare intravasculară diseminată care, prin trombi obstructivi, măreşte ischemia, având drept consecinţă blocarea sistemului reticulo-endotelial, acţiunea hepatotoxică directă a toxinelor microbiene, eventuala leziune de reperfuzie prin radicali liberi de O_2.

Ficatul de şoc apare congestiv, mărit de volum, leziunea specifică fiind "insula de şoc", cu suferinţe distrofice, până la citoliză situată pericentrolobular.

Rezultatul acestor leziuni este perturbarea tuturor funcţiilor hepatice. Bilirubina totală sanguină creşte. Metabolismul proteic este profund tulburat, rezultând o creştere a acizilor aminaţi din sânge şi a eliminării lor urinare, precum şi o acumulare, în sânge, de metaboliţi toxici: derivaţi necrotoxici ai metioninei, produşi de degradare ai triptofanului (scatol, indol), fenol şi acizi fenolici, produşi mai ales endogen, precum şi din metabolizarea substanţelor azotoase din intestin. Excesul de amoniac determină intoxicaţia neuropsihică.

Metabolismul hidrocarbonat dereglat se traduce prin hipoglicemie, iar cel lipidic – prin creşterea corpilor cetonici, toxici celulari.

Metabolismul anaerobiotic duce la acumulare de acizi organici (acidemie). Funcţia uropoetică hepatică dereglată determină scăderea ureei (cresc

polipeptidele).

O consecinţă gravă a scăderii funcţiei hepatice de sinteză este un deficit substanţial al factorilor de coagulare (care agravează sângerarea consecutivă CID-ului), ficatul fiind sursa majoră a factorilor coagulării, dintre care pentru protrombină şi proconvertină deţine sinteza exclusivă.

În stadiile terminale, insuficienţa hepatică influenţează şi funcţia renală (afectată primar sau secundar), datorită acumulării de metaboliţi toxici, la care se adaugă amoniacul exogen (intestinal), ajungându-se în final la sindromul hepato-renal.

Leziuni digestive. Anatomic, interesarea digestivă în şocul septic este tradusă prin abraziunea vilozităţilor, leziuni hemoragice şi metabolice ale mucoaselor digestive, edem, pareză. Leziunile sunt determinate în primul rând de ischemie, circulaţia mezenterică fiind una din circulaţiile cele mai ameninţate în sepsis. În cursul şocului septic, experimental, debitul arterei mezenterice superioare scade la 50% din cauza unei intense vasoconstricţii locale[225]. Reperfuzia care urmează ischemiei intestinale produce forme activate de oxigen (rezultate în special din activitatea xantin dehidrogenazei prezente în mucoasa intestinală şi transformă în xantin oxidaza producătoare de anion superoxid în ischemie). În acelaşi timp activează şi TNF, PAF.

Consecinţele sunt agravarea hipovolemiei prin transudaţia plasmatică, hemoragii, trecerea în sânge de toxine, bacterii, enzime proteolitice active.

Rolul leziunilor pancreatice. În toate modelele şocului septic se notează o scădere a debitului sanguin pancreatic[161].

Pancreasul, foarte sensibil la hipoperfuzie, contribuie la insuficienţa multiorganică, eliberând în circulaţia sanguină proenzime uşor activabile şi enzime libere ca tripsine activatoare ale cascadei complementului şi coagulării, a altor proenzime (profosfolipaza, proelastaza, procolagenaza) şi numeroase proteine[160].

Tulburări cerebrale. La animal în şocul septic, experimental, există o diminuare a fluxului sanguin cerebral şi o creştere a rezistenţelor vasculare. Deficienţa de neurotransmiţători şi dezordinele nespecifice (acidoza metabolică, produşi toxici, hipoxie, edem) participă la această encefalopatie. Clinic, ea este adesea precoce şi marcată de o confuzie şi /sau tulburări de cunoştinţă.

Diagnostic. Aspecte clinice

Trebuie spus de la început că şocul septic se poate declanşa oricând în cadrul unei septicemii, a unei stări infecţioase localizate sau propagate, după o manevră terapeutică sau de investigaţie locală minimă (chiuretaj uterin, cateterism, puncţie etc.). Aspectele clinice sunt variate ca intensitate, evoluţie, desfăşurare, în mod obişnuit, însă, tabloul clinic al şocului septic combinându-se în esenţă din următoarele semne: hipertermie bruscă (39–40^{0}C), frisoane, mialgii, transpiraţii, hipotensiune (cu pensarea diferenţialei), tahicardie cu puls filiform, dispnee, tegumente reci, palide, palid-cianotice, sau bine colorate, hiperemice, uscate, uneori icter, tulburări digestive (vărsături, diaree), tulburări renale (oligoanurie), tulburări neuropsihice, dezorientare, agitaţie sau prostraţie (fig 10.2.4).

Cu toate că simptomele sunt variabile, bolnavele pot intra în trei grupe principale ale aspectelor şocului septic (tabelul 10.2.1).

Şoc hiperkinetic (şoc precoce sau cald)[106]. Bolnave calde şi hipotensive. Este stadiul iniţial al şocului septic caracterizat prin hipotensiune sistemică, vasodilataţie periferică şi hiperventilaţie. Pielea este caldă şi uscată, vasodilataţia dă un aspect vultuos, dar cu tentă cianotică (pink-lady). Cu toată hipotensiunea, diureza este convenabilă. Există perioade de tranziţie şi alternanţă, când pacienta poate fi normotensivă, caldă, sau cianotică, cu extremităţi reci. În acest stadiu mecanismele homeostatice se opun efectelor circulatorii ale agenţilor nocivi.

Durata acestei faze variază de la 30 minute la 16 ore şi răspunsul la tratament este satisfăcător.

Şoc hipokinetic (şoc tardiv sau rece)[106]. Bolnave reci, hipotensive. Aspectul este de profund colaps cardiovascular, cu hipotensiune severă, tahicardie cu puls filiform, scăderea debitului cardiac, insuficienţă miocardică. Există o alterare a ventilaţiei şi schimburilor gazoase (dispnee, hiperpnee, raluri umede pulmonare), fenomene de insuficienţă hepatică şi renală.

Producţia crescută de acid lactic în ţesuturile lezate este un factor implicat în acidoza metabolică, dar se atribuie un rol major îndepărtării deficitare a lactatului de către ficat şi rinichi.

În acest stadiu temperatura este subnormală, pielea este umedă, rece, cu cianoză din cauza inadecvaţiei circulaţiei periferice, venele sunt colabate, oligoanurie, tulburări de coagulare. Există modificări neuropsihice.

De obicei, se ajunge la şoc refractar ireversibil, insuficienţă cardiovasculară.

Şocul ireversibil (refractar sau secundar)[106].

Sindrom de depresie multiorganică sistemică, acidoză metabolică intensă, tulburare ionică gravă, comă, şocul este refractar la terapie, substanţele vasoactive neavând nici un efect asupra circulaţiei.

Forme clinice

Se descriu numeroase aspecte clinice ale şocului septic. Astfel, este forma clasică a şocului endotoxic determinat de bacterii gram negative, şocul septic generat de germeni gram pozitivi (hipotensiunea moderată, diureză puţin afectată, fără diaree, vărsături, debit cardiac şi presiune centrală normală, acidoză moderată).

O formă specială este descrisă de Todd şi colab. (1978), ca sindromul de şoc toxic mediat de anumite specii de staphylococcus aureus, care produc în mod caracteristic toxina 1 a sindromului şocului

Manifestări clinice hemodinamice în şocul septic[106] Tabelul 10.2.1

FORMA	CLINIC	HEMODINAMIC
Şoc precoce (hiperkinetic)	Tegumente calde, hipertermie, roşii Temperatura instabilă Modificări ale cunoştinţei	Rezistenţa periferică scăzută Vasodilataţie periferică Hipotensiune Creşterea debitului cardiac
Şoc tardiv (hipokinetic)	Tegumente reci Transpiraţii reci Oligurie Cianoză Sindrom de detresă respiratorie	Vasoconstricţie periferică Debit cardiac scăzut Creşterea rezistenţei periferice
Şoc secundar (refractar)	Stare confuzională Anurie Hipoglicemie CID Insuficienţă miocardică	Vasodilataţie periferică Scădere de debit cardiac Scăderea rezistenţei periferice

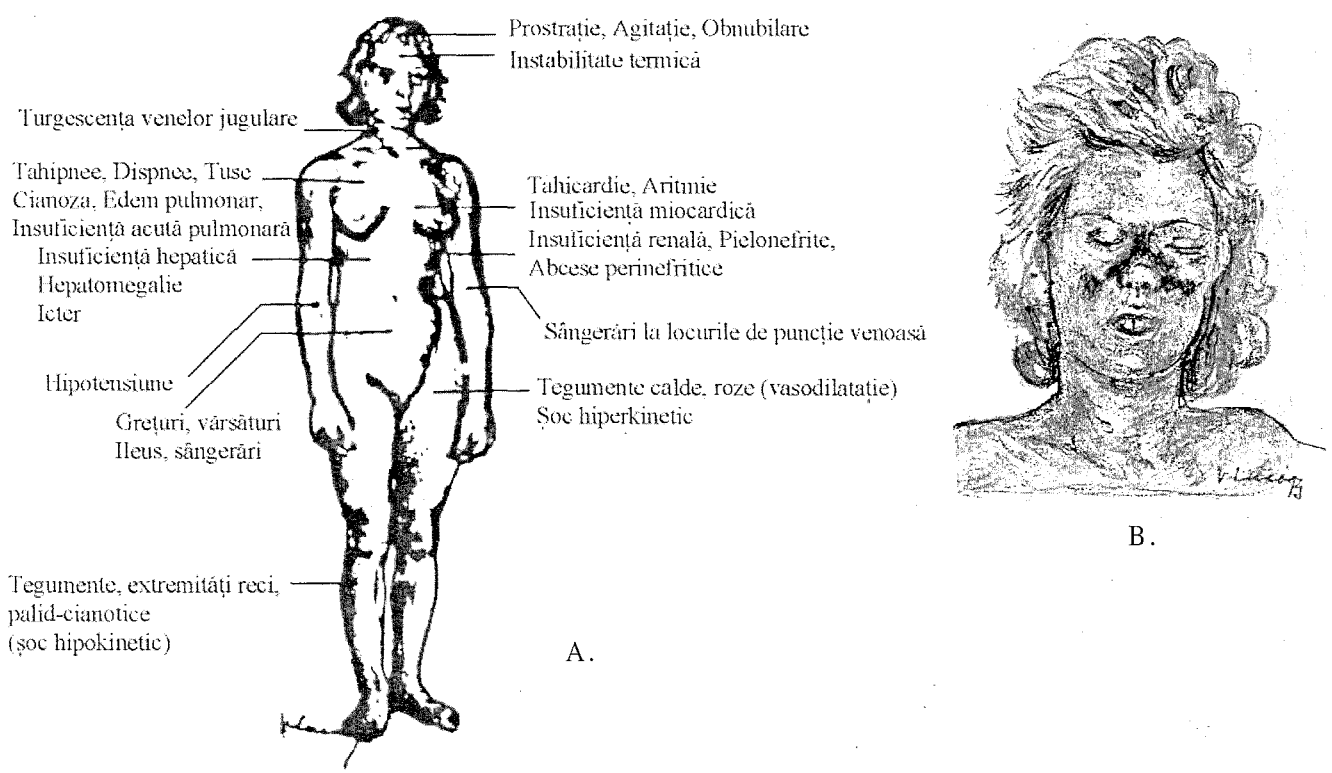


Fig. 10.2.4. A) Manifestări clinice ale şocului septic şi B) Aspect al ischemiei feţei în "fluture", în CID.

toxic (Toxic Shock Syndrom Toxin-1 – TSST-1) sau alte exotoxine stafilococice sau streptococice similare. Şocul se declanşează printr-o ascensiune termică dramatică, eritem generalizat, hipotensiune, mialgii, greaţă, vărsături, diaree apoasă, colaps vascular, CID. La supravieţuitori se poate observa o eventuală descuamare a tegumentelor, care la membre poate să se prezinte ca o eliminare în deget de mănuşă a extremităţilor degetelor mâinilor şi picioarelor, ulceraţii ale gurii. O circulaţie inadecvată poate duce la necroză şi pierderea degetelor de la mâini şi picioare[205].

Şoc hipodinamic şi şoc hiperdinamic. Weil şi Schubin descriu 4 tipuri:

– Tipul 1 (obişnuit, sever) – cu evoluţie brutală, scăderea debitului cardiac, a tensiunii arteriale, creşterea presiunii venoase centrale, oligurie, acidoză;

– Tipul 2 A – cu vasodilataţie, tegumente calde, TA moderat scăzută, fără acidoză şi oligurie;

– Tipul 2 B – asemănător cu 2 A, dar cu tegumente reci, cianotice şi cu prezenţa acidozei;

– Tipul 3 – în care la şocul septic se adaugă pierdere de fluid (peritonită, ocluzie intestinală etc.);

– Tipul 4 – şoc refractar la tratament.

În practică, disociaţia strictă în tipuri de şoc este greu de realizat, bolnavele prezentându-se cu cele două aspecte descrise la început, cu posibilităţi de trecere din una în alta şi cu evoluţie posibilă a ambelor în şoc septic sever refractar la tratament.

Investigaţiile paraclinice sunt esenţiale pentru evaluarea şocului, a prognosticului, dar mai ales a terapeuticii.

Studii bacteriologice: culturi şi frotiuri din focare (uter, puroi etc.) pentru identificare de germeni aerobi–anaerobi, gram pozitivi sau negativi, hemocultură repetată la 8 ore în primele 2 zile, urocultură.

Studii hematologice: hemoleucogramă (poate exista o leucopenie după frison, prin vasoconstricţia şi irigaţia deficitară a măduvei osoase, agregarea leucocitară în CID), cel mai frecvent se constată leucocitoză dar se poate întâlni şi un număr normal de leucocite sau chiar leucopenie, hematocrit (la 4 ore, dacă există hemoragie sau hemoliză), numărătoare de trombocite (sub 40000 în CID), tablou al factorilor de coagulare (în CID – prelungirea timpului de protrombină, creşterea timpului parţial de tromboplastină, creşterea produşilor de degradare a fibrinei).

Studii biochimice pentru decelarea acidozei (pH scăzut, PCO_2 crescut, bicarbonat scăzut), a alcalozei respiratorii în septicemii grave (pH scăzut, PCO_2 scăzut, bicarbonat normal), PO_2–PCO_2, ionogramă (hiponatremie, hipocloremie, hiperkaliemie), glucoză (hiperglicemie la început, apoi hipoglicemie), creatinină, uree, bilirubină, proteine, examen de urină etc. (hiperbilirubinemie, creşterea trnsaminazelor – foarte accentuată în şocul septic). Hipoalbuminemia progresează odată cu şocul septic. Lipidele serice au frecvent valori crescute. Rar se întâlneşte modificarea calciului şi a fosforului seric.

La examenul sumar de urină se depistează proteinurie, cilindri granuloşi sau epitelieli.

Radiografia pulmonară (plămân de şoc cu congestie, opacităţi alveolare confluente, difuze), presiunea venoasă centrală, debitul cardiac, electrocardiografie (apar frecvent anomalii nespecifice ale undei ST-T), ecocardiografie etc. sunt alte examene paraclinice necesare.

Evoluţia

1. ***Vindecare.*** În aproximativ jumătate din cazuri, vindecarea bolnavei poate surveni în cazul unui şoc septic cu o desfăşurare mai puţin gravă, cu o recunoaştere precoce a simptomatologiei şi cu o intervenţie rapidă şi competentă a terapiei.

Vindecarea este posibilă în condiţia în care agresiunea infecţioasă este de amplitudine şi durată limitată şi nu provoacă, în particular, eliberarea de cantităţi importante de TNF (Suffrendi şi colab., 1989; Marshall şi colab., 1990). Persistenţa unui focar infecţios latent sau patent reduce posibilităţile de vindecare la minimum, ca şi tarele organice preexistente ale bolnavei.

În mod experimental, pe om (voluntari sănătoşi), injecţia intravenoasă de endotoxină produce tranzitoriu eliberări de mediatori ai inflamaţiei (în principal TNF), care declanşează febra, tahicardia, vasodilataţia periferică, creşterea debitului cardiac, hipotensiunea caracteristică şocului septic hiperkinetic, fenomene care însă dispar spontan după 8 ore, fără să lase anomalii funcţionale organice.

2. ***Sepsis ocult*** (şoc cronic). Independent de etiologie, cu toată aparenta vindecare a stării septice iniţiale, starea septică poate persista sub o formă cronică, prin mecanisme de autoîntreţinere determinată în special de o endotoxinemie permanentă dar limitată, provenită dintr-un focar septic limitat, necrozat sau din exacerbarea microbiană a tubului digestiv proximal, care, întreţinând elaborarea de mediatori, între care TNF în principal, produc un hipermetabolism

cu scăderea masei musculare şi a depozitelor lipidice, ducând în consecinţă la caşectizarea bolnavei[287].

3. *Deces.* Vasoplegia se poate agrava (10% din cazuri), ajungând la deces în 3–72 de ore, în medie, cu toată instituirea mijloacelor actuale terapeutice. Această evoluţie are loc de obicei în contextul unui colaps, anurie, sindrom de insuficienţă respiratorie a adultului, al coagulopatiei incoercibile.

4. *Agravare* (şoc hiperkinetic – şoc hipokinetic).Vasoplegia iniţială poate să fie controlată parţial şi temporar prin perfuzie continuă de amine vasopresive (40% din cazuri).

După o perioadă de echilibru circulator precar, se instalează în câteva zile o insuficienţă circulatorie ireversibilă cu index cardiac scăzut şi rezistenţă vasculară aproape normalizată, sindrom cunoscut ca şoc hipokinetic. În acest caz, factorul de prognostic predominant este insuficienţa miocardică.

5. *Sindromul de deficienţă multivisceralã* (sindromul de insuficienţă multiplă a sistemelor de organe, deficienţă multiorganică sistemică – MSOF, MOSF, MOF, SDMV). Progresele reanimatorii conduc într-un număr din ce în ce mai mare de cazuri (50% în medie) la stabilizarea insuficienţei circulatorii iniţiale, cu o posologie redusă de betamimetice.

În decursul acestor stări de şoc se produc deficienţe vasculare precedate de disfuncţiuni, care conduc la sindromul de deficienţă multivisceralã (SDMV, MSOF, MOF, MOSF).

Prognosticul depinde în această situaţie de organul interesat şi de numărul de organe afectate: insuficienţa miocardică, insuficienţa renală acută, insuficienţa pulmonară acută (sindromul de insuficienţă respiratorie acută a adultului, sindromul de detresă respiratorie a adultului – adult respiratorie distress syndrome = ARDS), insuficienţa hepatică, CID (tabelul 10.2.2).

Diagnostic diferenţial

O serie de sindroame pot fi diferenţiate de aspectele şocului septic: infarctul miocardic, embolia pulmonară, embolia amniotică, tamponadă cardiacă, ruptura unui anevrism aortic sau disecţie de aortă.

Tratament

Intervenţia terapeutică precoce în primele ore de la debut este determinantă pentru salvarea bolnavelor, în 50% din cazurile de şoc septic perioada de la debut până la exitus fiind mai mică de 48 de ore. Indiferent de forma de şoc, terapeutica trebuie să aibă ca scop imediat restabilirea irigaţiei organelor vitale, corecţia tulburărilor metabolice asociate cu scăderea oxigenării tisulare, eradicarea procesului infecţios.

În acest sens, secvenţele intervenţiei terapeutice ni se par bine încadrate în schema mnemotehnică a lui Weil (1969), însuşită de Charles David (1980)[52] – VIP-PhS în care V = ventilaţie, I = infuzie lichid, P = pompă cardiacă, Ph = medicaţie (pharmacology), S = terapie specifică.

O schemă de tratament presupune (după J.G. Schenker) abordarea mai multor factori, după cum urmează:

1. Determinarea sursei de bacteriemie şi îndepărtarea acesteia;
2. Severitatea unor boli asociate influenţează evoluţia stării septice;
3. Suportul respiraţiei;
4. Suport hemodinamic;
5. Terapia acidozei şi a CID;
6. Antibioterapie;
7. Alţi agenţi.

Ventilaţia. Când respiraţia spontană este insuficientă se face respiraţie cu ventilaţie pozitivă a O_2. Independent de o afectare pulmonară predominantă, utilizarea precoce a ventilaţiei mecanice

Markeri clinici în ARDS (după Nolan şi Hankins, 1994) Tabelul 10.2.2

Factori Variabili	Unităţi	Normal	ARDS	Insuficienţă respiratorie
Frecvenţa respiraţiilor	Respiraţii/min	10–18	30–36	> 30
PaO_2, aer atmosferic PaO_2, cu mască	Torri	> 90 > 150	55–65 80–100	< 55 < 60
$PaCO_2$	Torri	36–42	32–45	> 50
Volum expirator maxim/sec. (VEMS)	Ml/kg	50–60	10–20	> 10

în cursul şocului septic, reducând travaliul ventilatoriu, contribuie la o reducere a necesităţii de O_2.

Chiar fără sindromul de detresă respiratorie a adultului, intubaţia şi ventilaţia mecanică facilitează menţinerea unui schimb adecvat de gaze la un nivel netoxic de O_2 inspirat.

Presiunea pozitivă la sfârşitul expiraţiei (PEEP) este adesea necesară pentru a realiza acest deziderat. Monitorizarea repetată a gazelor sanguine arteriale este esenţială.

Trebuie să se reţină, că şi într-o evidentă transvazare de fluide prin peretele capilar, hidratarea intravenoasă trebuie să continue, să favorizeze creşterea dorită a perfuziei sistemice. În plus, în interpretarea parametrilor la o pacientă sub PEEP trebuie să avem în vedere că PEEP poate mări artificial valorile presiunii capilare pulmonare (PCWP).

Perfuzia. Recunoaşterea precoce a hipoperfuziei tisulare este esenţială pentru succesul terapiei (diureza orară, presiunea arterială şi pulsul sunt semne clinice de apreciere indirectă). În funcţie de PVC (bine determinată) şi coroborată cu alţi parametri, se va face administrarea de lichid.

Din cauză că monitorizarea presiunii venoase centrale (PVC) dă uneori informaţii eronate şi din cauza insuficienţei unor alte date obţinute astfel, o bună parte din autorii de astăzi recomandă, ca o monitorizare esenţială în şocul septic, cateterizarea directă a arterei pulmonare, care, în plus, permite determinarea debitului cardiac şi variaţiile în valoarea oxigenului[106]. Primul obiectiv este creşterea volemiei şi a presiunii oncotice plasmatice, pentru a restaura şi menţine volumul plasmatic şi integritatea circulatorie.

Soluţiile coloidale sunt grupate în general în albumină umană, gelatine dextrani şi hidroxietil-amidoni (tabelul 10.2.3).

Albumina umană este larg utilizată, dar este scumpă şi nu are superioritate faţă de gelatine şi hidroxietilamidoni.

Gelatinele, cu largă utilizare, au dezavantajul unor eventuale reacţii anafilactice. Dextranii pot avea efecte adverse (toxicitate renală, efect defavorabil asupra hemostazei). În momentul actual, pentru a anihila aceste efecte, s-a adăugat preparatelor de dextrani o haptenă monovalentă care, legată de anticorpii antidextrani frecvenţi în sângele circulant, reduce reacţiile anafilactice.

De o mare actualitate sunt hidroxietilamidonii, care realizează un regim de expansiune volemică lung (12–24 de ore) şi, în plus, sunt lipsiţi de reacţii anafilactice.

Administrarea de sânge este necesară pentru a menţine hematocritul la valori superioare de 30% şi hemoglobina la 10 g% – valori considerate ca suficiente pentru a asigura livrarea periferică a O_2.

În orice caz, în faza iniţială a şocului, administrarea de 2.000–3.000 ml de soluţii colodidale

Caracteristici ale principalelor coloide utilizate în tratamentul şocului septic (după Richard, 1993) Tabelul 10.2.3

Substanţe	Nume comercial	Prezentare	Concentraţie	Excipient	Eficacitate volemică	Durată efect (ore)
Gelatină	Haemaccel	500 ml	3,5	NaCl Izotonică	100	4
Gelatină fluidă modificată	Plasminogen	500 ml	3	Ringer lactat	100	4
	Plasmagel	500 ml	3	NaCl izotonică	100	4
Hidroxietil-amidon	Elohes	500 ml	6	NaCl izotonă	140	6
	Lomol	500 ml	10	NaCl izotonă	140	6-12
Albumină umană		100 ml 200 ml 250 ml 500 ml	4	Apă q.s	20 ml/g	6-8

nu este excepțională. După această administrare de soluții coloidale pierderea de lichid poate fi înlocuită cu soluții cristaloide (ser clorurat izotonic 9 $^{0}/_{00}$, soluție Ringer lactat), administrate de obicei în dublă cantitate față de coloide și sânge.

Dacă dispunem de măsurarea presiunii arteriale pulmonare, este posibil de a se determina cifra optimă capabilă să asigure cel mai bun debit cardiac și cea mai bună delivrență periferică de O_2, prevenind la maximum formarea edemului pulmonar. Nivelul de 12 mm Hg pare să reprezinte valoarea unui prag corect pentru cei mai mulți autori, valoare mult inferioară celei admise în șocul cardiogen.

Trebuie accentuată umplerea patului vascular; creșterea volumului sanguin este piatra unghiulară a terapiei șocului septic.

Medicamente tonicardice și vasoactive. Monitorizarea cardiacă este absolut necesară. Cordul este afectat de la început prin imposibilitatea debitului cardiac de a corespunde cererilor circulatorii date de șuntarea arteriovenoasă, sechestrarea capilară a unei mari cantități de sânge, scăderea întoarcerii venoase, dar și prin efectele mediatorilor inflamatorii și toxinelor asupra circulației și miocardului.

Terapia acestei deficiențe este realizată prin:

- digitalice (injectabile);
- amine simpaticomimetice (dopamina, dobutamina, noradrenalina, adrenalina).

Locul eventual al inhibitorilor fosfodiesterazei (tonicardiac și vasodilatator) în tratamentul șocului septic nu este încă bine stabilit.

În ceea ce privește medicamentele vasodilatatoare clasice propuse pentru a face o redistribuție a circulațiilor regionale în favoarea teritoriilor avide de oxigen, studiile făcute arată că, în afara unei disfuncții ventriculare stângi evidente, efectul lor defavorabil asupra presarcinii ventriculare stângi și asupra presiunii sistolice le face inutile și chiar periculoase. La fel, efectele sistemice ale prostaciclinelor sunt puțin apreciate, indicația prostaciclinelor în șocul septic fiind limitată.

Rămân de utilizare curentă: dopamina, dobutamina și, în subsidiar, noradrenalina și adrenalina (tabelul 10.2.4).

Dopamina hidroclorică are efecte, în funcție de doză, α și β adrenergice. În doza mică (<5 μg/k/min) produce o creștere dopaminergică în fluxul sanguin mezenteric și renal. La doze mai mari efectul predominant este creșterea contractilității miocardului și a debitului cardiac, fără creșterea consumului de O_2 miocardiac. Cu doze care trec de 10 μg/k/min predomină efectele adrenergice cu vasoconstricție marcată și, în consecință, o reducere a perfuziei tisulare. Administrarea dopaminei se face în perfuzie continuă, pornind de la 2–5 μg/min și adaptând doza în funcție de răspunsul clinic și hemodinamic.

Dobutamina, o altă amină simpaticomimetică, se poate utiliza în aceleași condiții ca dopamina, cu toate că acest agent nu produce vasodilatație renală.

În ceea ce privește ceilalți agenți vasopresori cunoscuți, cei mai mulți produc o creștere a debitului cardiac, însă cu prețul unei vasoconstricții semnificative. Deoarece acest efect nu este de dorit, indicațiile administrării acestor agenți în șocul septic sunt limitate la bolnavele la care presiunea sanguină nu poate fi menținută cu dopamine.

În general, în absența posibilității urmăririi precise hemodinamice (cateterism drept), ceea ce este obișnuit în primele momente, se recurge la dopamină cu efect vasoconstrictor de tip α-1-agonist (10–20 μg/kg/min).

În caz că datele anamnestice, clinice și/sau ecocardiografia Doppler arată o disfuncție cardiacă stângă, se propune asocierea cu dopamină (5–20 μg/kg/min).

În situația în care bolnava se poate monitoriza hemodinamic prin cateterism drept (ceea ce se impune

Caracteristici ale principalelor amine simpaticomiometice utilizate în șocul septic Tabelul 10.2.4

Produs	Posologie uzuală μg/kg/min	Efecte farmaceutice β_1	β_2	α
Dopamina	5–20	+++	+	+
Dobutamina	5–20	+++	+	+
Adrenalina	1–2	+++	+	+++
Noreprinefrina	1–2	+	0	+++

în cazul unui şoc septic refractar) este discutabilă utilizarea altor amine simpaticomimetice, în special a noradrenalinei.

Unii autori preconizează chiar doze extensive de noradrenalină în şocul septic.

Dozele uzuale de noradrenalină (0,5–2μg/kg/min) cresc presiunea arterială şi volumul diurezei, chiar dacă efectele asupra debitului cardiac şi a transportului arterial de O_2 sunt slabe sau chiar dacă scad aceşti ultimi doi parametri.

Dopamina, adrenalina şi noradrenalina măresc de obicei presiunea pulmonară de ocluzie şi riscă să mărească hipoxia, în timp ce dobutamina reduce presiunea pulmonară de ocluzie şi nu creşte şuntul intrapulmonar.

În ceea ce priveşte oxigenarea, toate catecolaminele citate cresc transportul arterial de O_2, în afara de noradrenalină. S-au publicat date conform cărora noradrenalina ar creşte extracţia periferică a oxigenului în cursul şocului septic, dar ele sunt controversate. Acest potenţial efect benefic, a cărui traducere clinică se observă prin creşterea tensiunii şi reluarea diurezei, iar metabolic prin scăderea lactatului plasmatic, este de multe ori relativ şi chiar înşelător, având în vedere riscul care poate surveni prin creşterea cererii de oxigen în urma unui efect termogenic al noradrenalinei (acest efect termogenic pare să fie constant în timpul utilizării dozelor mari de amine simpaticomimetice). Pentru medicamentele vasodilatatoare, numai prostaciclina ar putea să crească extracţia periferică a oxigenului în cursul şocului septic.

Strategia generală terapeutică de urgenţă în cursul şocului septic

Odată stabilit diagnosticul de şoc septic, terapia trebuie instituită de urgenţă: antibioterapia, oxigenoterapia, umplerea vasculară prin coloide. În situaţia unei insuficienţe a terapiei de redresare a volemiei, judecată după evoluţia stării de şoc şi a presiunii arteriale, ce trebuie să ajungă superioară sau cel puţin egală valorii de 90 mm Hg, se introduce dopamina până la doza de 15–20 μg/kg/min, asigurându-se o bună toleranţă ritmologică. Pentru a acoperi nevoile energetice imediate, se instituie o perfuzie de bază de 150–200 g hidraţi de carbon în 24 de ore şi o insulinoterapie concomitentă, din cauza posibilităţii unei hiperglicemii (20–40 unităţi insulină/24 de ore).

Unii autori indică practicarea unui cateterism drept chiar de la început, pentru a optimiza transportul arterial de oxigen şi a-l pune în relaţie adecvată cererii de O_2[249,270].

În caz că, tratamentul de umplere vasculară + dopamină este ineficace (presiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg, presiunea arterială medie sub 60 mm Hg, hiperlactatemia superioară de 2 mmol/l), sunt necesare:

- ecocardiografia Doppler;
- cateterism cu sau fără măsurarea continuă a SVO_2 (saturaţia în O_2 a sângelui venos).

Aceste condiţii pot vizualiza trei situaţii:

1. Disfuncţie ventriculară (dilataţie ventriculară, hipokinezie globală sau segmentară, scăderea debitului cardiac, creşterea presiunii pulmonare de ocluzie) – pusă în evidenţă prin ecocardiografie şi/sau cateterism drept.

Această stare necesită administrarea în plus de dobutamină (5–20 μg/kg/min).

2. Persistenţa hipovolemiei, cu toată umplerea masivă iniţială. În această situaţie se continuă umplerea şi se caută o altă explicaţie a hipovolemiei (o eventuală hemoragie).

3. Profil clasic hemodinamic pentru şocul septic, cu toată umplerea vasculară (index cardiac ridicat, peste 4,5 l/min, scăderea rezistenţei sistemice sub 800 dyne/s/cm^5). Se recomandă ca, în loc să se mărească dopamina la doze ce depăşesc 20 μg/kg/min, atitudine care nu şi-a probat utilitatea, să se folosească adrenalina sau, mai bine, noradrenalina (1–2 μg/kg/min), care, pe lângă acţiunea sa predominant vasoconstrictoare, permite să se stabilească o presiune arterială sistolică superioară la 90 mmHg.

Asociaţia la noradrenalină a dopaminei în doze mici (5 μg/kg/min) previne eventualul efect defavorabil al noradrenalinei asupra circulaţiei renale.

Cu toate acestea, cu toată gama largă de procedee terapeutice, care ajunge să utilizeze concomitent multiple medicamente tonicardiace şi vasoactive şi care permite adesea o ameliorare clinică obiectivă a pacientelor, nu se poate evita o evoluţie fatală a acestor şocuri septice refractare.

Criterii de apreciere a eficacităţii tratamentului

Criterii clinice. Apreciază revenirea la

normal a frecvenţelor respiratorii şi cardiace, creşterea tensiunii arteriale, dispariţia aspectului marmorat al tegumentelor, dispariţia tulburărilor de cunoştinţă, reluarea diurezei.

Criterii paraclinice. Numărătoarea formulei sanguine are importanţă pentru început, dar este foarte importantă valoarea hemoglobinei şi/sau a hematocritului în dinamică, în special în administrarea masivă de lichide, pentru a nu lăsa să se producă o anemie profundă, sursă de hipoxie tisulară, ştiindu-se că valoarea arterială a oxigenului arterial este unul din elementele importante ale eliberării O_2 în ţesuturile periferice.

Ionogramele sanguine. Se va urmări în special în terapeutica de umplere vasculară evoluţia natremiei, evoluţia funcţiei renale (uree, creatinină), a kaliemiei, glicemiei.

- Bilanţ hepatic;
- Factorii de hemostază (trombopenie, marker în CID);
- Factori metabolici. Şocul septic este responsabil de o acidoză metabolică, evocată de analiza gazelor sanguine arteriale şi ionograma sanguină şi confirmată de măsurarea lactatului plasmatic (măsurarea lactatului plasmatic trebuie să fie un examen de rutină în serviciile de reanimare). Urmărirea rezultatelor dozărilor de lactat plasmatic în cursul tratamentului este considerată de unii autori ca un parametru al eficacităţii acestui tratament. Dacă este adevărat că la început valoarea ridicată a lactatului (> 2,5 mmol/l) traduce gravitatea stării de şoc, evaluările ulterioare, în special pe termen scurt, nu sunt totdeauna edificatoare.

Astfel, poate surveni o creştere tranzitorie, cu toată ameliorarea clinică evidentă, prin fenomenul de spălare a teritoriilor vasculare în prealabil puţin perfuzate.

Constatarea iniţială sau sub tratament a elementelor de cardiopatie ischemică se poate face prin:

- Radiografia toracică şi gazele sângelui arterial sunt necesare pentru a aprecia (în special în cursul umplerii vasculare) apariţia unui edem pulmonar asociat cu creşterea hipoxiei şi, natural, a semnelor de detresă respiratorie acută a adultului;
- Cateterism drept;
- Ecografie Doppler.

Terapia medicamentoasă

Antibioterapia – se instalează de la început, înainte de a avea rezultatele antibiogramei. În genere se vor acoperi germenii gram negativi şi gram pozitivi (aerobi şi anaerobi) prin asociaţii de cefalosporine sau peniciline semisintetice + aminoglicozide (cefalotin + gentamicină, oxacilină + gentamicină sau kanamicină), la care se poate asocia metronidazol injectabil.

Cloramfenicolul are acţiune în 90% din cazuri asupra bacteroides fragilis; lincomicinele, indamicinele, de asemenea, sunt active pe bacteroides; penicilinele – pe clostridii. Penicilinele de a 3-a – a 4-a generaţie, ca şi cefalosporinele de a 3-a generaţie acoperă cea mai mare parte a germenilor aerobi-anaerobi gram pozitivi, gram negativi. O eventuală antibiogramă din culturile produselor biologice recoltate din focarele septice (cavitate uterină, colecţii purulente etc.) pot dirija antibioterapia.

Corticoterapia stabilizează membrana celulară şi lizozomală, integritatea capilară, scade permeabilitatea capilară, antagonizează tulburările reglării metabolismului glucozei, inhibă modificările complementului induse de inflamaţie, creşte disociaţia oxigenului, are efect inotropic asupra cordului, descreşte rezistenţa arteriolară periferică, potenţează aminele vasopresoare.

Terapia va începe printr-o administrare masivă iniţială (metilprednisolon sodiu succinat de 30 mg/kg corp sau dexametazon 3 mg/kg.corp).

Recent, 2 studii muticentrice au comparat în cadrul unui protocol dublu orb efectele administrării unor doze mari de metilprednisolon sodiu succinat (MPSS) versus placebo la peste 600 cazuri. Glucocorticoizii au fost administraţi în curs de 4 ore de la recunoaşterea (stabilirea) sepsei. Ambele studii au dovedit ineficacitatea MPSS şi unul dintre studii a arătat o creştere a mortalităţii la bolnavele cu grad moderat al insuficienţei renale sau care au dezvoltat SDRA.

Terapia heparinică. Deşi şocul septic declanşează CID, heparinoterapia nu este probată că are vreo eficacitate în această situaţie (Corrigan şi Kiernat, 1973; Corrigan, 1977).

Coagulopatia fiind un episod în şocul sep-

tic, terapia ideală este tratarea bolii în sine, care va duce la eradicarea factorilor de CID[64].

Perfuzia se va utiliza numai dacă, cu toate măsurile intensive de resuscitare, CID persistă.

La o scădere a trombocitelor sub 20.000/mm^3, înainte de o eventuală intervenţie, se indică transfuzia de trombocite[105].

Terapia specifică

Terapia chirurgicală. Cu toată terapia bine condusă şi imediată a şocului septic, intervenţia operatorie este totdeauna necesară când există o sursă septică abordabilă chirurgical. În avortul septic, în endometritele cu resturi placentare, după sau în timpul tratamentului şocului, dar numai după tratamentul intensiv antibiotic şi stabilizarea pacientei, pentru a evita o nouă bacteriemie, se va proceda la controlul cavităţii uterine şi extragerea resturilor ovulare. Dacă pacienta nu răspunde printr-o ameliorare clinică şi biologică în aproximativ 6 ore de la începutul terapiei de deşocare şi controlul cavităţii uterine, este indicată histerectomia abdominală (la fel în perforaţii, infecţii cu clostridii, endomiometrite). Desigur că intervenţia chirurgicală este o prioritate absolută în peritonita puerperală şi în eventualele colecţii purulente. În tromboflebita septică, dacă tratamentul antibiotic şi heparinic nu este eficient, se impune intervenţia chirurgicală cu ligatura vaselor interesate.

Intervenţia trebuie să se realizeze înainte ca procesul să treacă într-un şoc ireversibil.

Insuficienţa renală. Injectarea de manitol are efect în oliguria prerenală dată de hipoperfuzie renală prin insuficienţă de debit cardiac, deficit de fluid şi electroliţi iar în hiperhidratare – furosemidul, în doze până la 1.200 mg, are rezultate pozitive.

Insuficienţa renală acută ce nu răspunde mijloacelor uzuale de resuscitare necesită hemodializă sau dializă peritoneală.

Insuficienţa hepatică. Tratamentul nu este specific: aport energetic (glucoză, sorbitol), aport de proteine (hidrolizat de proteine, acizi aminaţi esenţiali), vitaminoterapie trofică hepatică, fermenţi lactici, corticoterapie, antibiotice intestinale (pentru limitarea putrefacţiei cu resorbţie toxică hepatică şi invazie microbiană).

Hemoragia. Defectele de coagulare tind să se rezolve spontan când focarul septic a fost eradicat. Persistenţa unei hemoragii necesită înlocuirea masei sanguine (este de dorit sânge proaspăt, coagulopatia fiind multifactorială.)

Tratamente adiţionale

O serie de măsuri adiţionale se adaugă celor specifice în şocul septic. Ele au în vedere corecţia acidozei metabolice, a tulburărilor electrolitice, a defectelor de coagulare, a tulburărilor energetice. Pacientele cu şoc septic pot să prezinte o hipokalemie secundară pierderilor prin tractul digestiv sau o hiperkalemie rezultată din deplasările acute de cationi în acidoză sau în insuficienţa renală.

Pentru combaterea hiperpotasemiei cu efecte grave asupra funcţiei cardiace se administrează săruri de calciu (clorură de calciu), pentru tratarea acidozei se administrează bicarbonat de Na, THAM – ca suport energetic iniţial, administrarea de glucoză în combinaţie cu insulină poate suplea pasager nevoile energetice.

Perspective terapeutice

Cu toată optimizarea tratamentelor, mortalitatea în şocul septic este ridicată, depăşind 50%. Cunoaşterea actuală a fiziopatologiei acestor stări infecţioase grave a deschis posibilităţi terapeutice noi. Această fiziopatologie se poate schematiza ca declanşată iniţial de către toxine bacteriene şi bacterii gram negative (îndeosebi) şi gram pozitive, stimulii iniţiali activând numeroşi mediatori ce interacţionează în cadrul unei reţele foarte complexe.

Impactul final al acestor numeroase substanţe inflamatorii este, probabil, celula endotelială. Activaţia excesivă şi persistentă a celulei endoteliale continuă dincolo de stimulul iniţial, fiind responsabilă de producerea secundară a insuficienţelor pluriviscerale.

Pornite din studii experimentale, o bună parte din noile procedee de tratare fiziopatologică a şocului septic este aplicată la om. Aceste tratamente trebuie să fie considerate însă complementare tratamentului simptomatic şi antibiotic. Ele cuprind:

- tratamente antiendotoxină;
- agenţi anticitokinici;
- corticoizi;
- modulaţia lipidică;
- acţiune asupra polinuclearelor neutrofile;
- acţiunea antiendorfinică.

Tratamente antiendotoxină:

1. Anticorpi antiendotoxină. Porţiunea toxică din lipopolizaharida endotoxinei germenilor

gram negativi este lipida A. Injectându-se la voluntari sănătoşi, s-au obţinut seruri bogate în anticorpi antilipida A, anticorpi care se fixează pe LPS ai germenilor gram negativi (pornind de la LPS al mutantului). J5 E coli cu LPS incomplet, care are lipida A şi câteva zaharuri.

Serurile cu astfel de anticorpi ar avea rezultate benefice în condiţii de şoc septic endotoxic (dar şi alte componente din ser pot activa în acelaşi sens).

Administrarea anticorpilor policlonali scade mortalitatea la bolnavele cu bacteriemie gram negativă şi şoc septic şi previne şocul septic dacă sunt administrate profilactic la cazurile cu risc crescut.

Alte studii au căutat să obţină anticorpi puri monoclonali anti LPS. S-au obţinut astfel anticorpi mononucleari umani anti LPS, anticorpi umani HA-1AS şi anticorpi murini E5.

În Franţa se comercializează numai anticorpi umani HA-1A, cu recomandări speciale, din cauza preţului foarte ridicat.

Rezultatele studiilor ce au utilizat anticorpi monoclonali (componenta centală a LPS şi TNF) încă nu ne stau la dispoziţie, dar tehnicile promit o abordare nouă a terapiei.

2. Alte tratamente antiendotoxină. Endotoxina în doze mici are efecte imunomodulatorii. Injectată în doze mici la animal, determină o rezistenţă la şocul septic. Se utilizează derivaţi ai lipidei A care şi-au pierdut toxicitatea dar îşi păstrează activitatea imunomodulatorie. Rezultate încurajatoare sunt date în utilizarea de lipida X, monofosforil lipida A.

3. Bactericidal permeability increasing protein (BPI). Această proteină, produsă de polinuclearele neutrofile, are o structură asemănătoare cu proteina de legătură a LPS (LBP). Ea exercită un efect protector, combinându-se cu LPS şi împiedicând astfel endotoxina să se fixeze pe receptorii de la suprafaţa monocitelor macrofage. S-a produs astfel o formă recombinată de BPI, cu perspective interesante terapeutice.

4. Eliminarea endotoxinei prin plasmafereză sau leucoplasmafereză. Rezultate bune experimentale au dat hemoperfuziile pe fibre cu polimixină la animale endotoxinemice.

Agenţi anticitokinici:

1. Anticorpi anti-TNF. Anticorpii TNF au un efect preventiv şi câteodată curativ în endotoxinemia experimentală. În infecţiile locale însă (peritonite, infecţii pulmonare) nu au efect asupra mortalităţii.

Aceste tratamente sunt justificate pentru a bloca TNF circulant, care are un efect toxic general (tratamentul trebuie asociat cu antibioterapia, deoarece TNF are acţiune de protecţie împotriva unor agenţi infecţioşi).

Anticorpii monoclonali anti-TNF scad eliberarea de alte citokine.

2. Antagoniştii receptorilor la IL-1 (IL-1ra). IL-1ra este o proteină naturală cu o structură oarecum analoagă cu IL-1. În stările septice IL-1ra este secretată paralel cu IL-1, concentraţia sa serică fiind de 10-100 de ori superioară celei IL-1. IL-1ra se fixează pe receptorii IL-1, blocând acţiunea acestei interleukine şi neavând nici o acţiune agonistă. Toleranţa generală este foarte bună, observându-se numai discrete reacţii locale în tratamentele subcutane prelungite. Administrarea de IL-1ra în sindroamele septice ameliorează prognosticul, proporţional cu doza administrată.

Corticoizii. Corticoizii blochează sinteza de TNF şi IL-1, inhibă parţial fosfolipaza A_2 citozolică şi scade creşterea permeabilităţii capilare observată în şocul septic. Totuşi, nu s-a evidenţiat statistic efectul corticoizilor în scăderea mortalităţii bolnavilor cu şoc septic grav. Cu toate acestea, corticoizii nu pot să fie excluşi din terapeutica stărilor respective. Riscul lor infecţios poate fi diminuat prin utilizarea lazaroidelor, substanţe antiinflamatorii şi antioxidante fără efect glucocorticoid.

Modulaţia lipidică:

1. Antiinflamatoare nesteroide (AINS). Metaboliţii acidului arahidonic, prin calea ciclooxigenazei, în special tromboxanul A_2 (TXA_2), participă la constituirea leziunilor tisulare prin efectul vasoconstrictor şi proagregant plachetar.

AINS blochează ciclooxigenaza şi astfel inhibă sinteză prostanoidelor. Experienţe cu ibuprofen intrarectal au dat rezultate bune în reversibilitatea şocului septic, semnificativ mai importante decât în grupa bolnavilor trataţi placebo.

2. Anti PAF. Factorul de activare plachetară (PAF) este un mediator lipidic sintetizat de celulele endoteliale, polinucleare şi monocite. El determină scăderea forţei de contracţie a miocardului, în mod experimental, iar la om produce scăderea debitului cardiac şi hipotensiune arterială.

Anticorpii anti PAF sunt susceptibili de a ameliora performanţa miocardică şi de a diminua necroza intestinală determinată de endotoxină sau de TNF.

3. Alimentație bogată în ulei de pește. Uleiurile de pește activează ca imunomodulator, diminuând eliberarea de TNF și Il-1 de către monocite. Printr-o astfel de alimentație se modifică compoziția fosfolipidelor membranare, acidul eicosopentaenoic (C 20:5) ia locul acidului arahidonic (C 24:4) și inhibă formarea prostaglandinelor și a leucotrienelor. Scăderea leucotrienelor este la baza scăderii de citokine. Producerea acestor modificări necesită un timp mai îndelungat (minimum trei săptămâni). Cu toate acestea, terapeutica poate fi utilă în prevenirea sindromului de insuficiență pluriviscerală.

4. Prostaglandinele vasodilatatoare (PGE_2, PGI_2 sau analogi). Aceste substanțe prin vasodilatație ameliorează microcirculația și reduc suferința tisulară. Totuși utilizarea lor, făcută concomitent cu alte terapeutici, lor nu a dat rezultate așteptate în sindromul de insuficiență respiratorie.

Acțiunea asupra polinuclearelor neutrofile:

1. Agenți antioxidanți. Diminuarea radicalilor hidroxil dezvoltați în inflamație și având alterarea structurilor vecine în special celulele endoteliale poate fi făcută prin chelatori ai fierului sau captatori de radicali liberi ca N-acetil cisteina.

2. Inhibitori ai aderării polinuclearelor neutrofile la celulele endoteliale. Moleculele de adeziune exprimate la suprafața celulelor endoteliale și polinuclearelor neutrofile permit contacte strânse între cele 2 tipuri de celule. Aceste glicoproteine sunt crescute în inflamații și permit aderarea polinuclearelor la endotelii și desfășurarea efectelor lor toxice. Anticorpii monoclonali antiintegrine (una din clasele moleculelor de adeziune) sunt susceptibili de a diminua afluxul de polinucleare neutrofile.

3. Agenți stimulatori ai creșterii concentrației intracelulare de AMP ciclic. AMPc are un efect imunomodulator, diminuând formarea citokinelor și prostanoidelor.

Pentoxifilina, ca și unii inotropi, mărește concentrația intracelulară de AMPc. Oprirea brutală a acestor agenți pot însă să antreneze o reacție de rebound prin eliberarea de TNF

Endorfinele. În șocul septic s-a descris o creștere exagerată a endorfinelor. Eliberarea exagerată a acestor opioide ar fi la baza scăderii profunde a presiunii arteriale. Această acțiune ar putea fi împiedicată prin utilizarea antagoniștilor narcotici ca naloxona.

În genere, terapeutica șocului septic cere o înaltă calificare a personalului de îngrijire, o colaborare strânsă între secția de terapie intensivă, obstetrică – ginecologie, laborator și alte secții paraclinice, o supraveghere continuă a bolnavelor și o organizare deosebită a întregii acțiuni, pentru ca în orice moment să se adapteze terapia și să se facă față situației urgente (tabelul 10.2.5).

Infecții particulare

Corioamniotita (Infecția intraamniotică)

Deși infecția intrauterină, corioamniotita sau infecția intrauterină, presupune infecția cavității ovulare (având în vedere: suprapunerea fenomenelor clinice cu cele ale infecției puerperale, legăturile etiopatogenice și faptul că infecția corioamniotică este un moment limitat al evoluției sarcinii), fiind urmat în cel mai scurt timp de evacuarea cavității uterine (spontană sau terapeutică), fenomenele infecțioase evoluând în perioada lehuziei, includerea acestui capitol în cadrul infecției puerperale nu este pe deplin motivată.

Termenii etichetării acestei infecții sunt discutabili și prezentați în literatură.

În general, prin chorioamniotită se înțelege manifestarea clinică a invaziei microbiene în cavitatea amniotică. Unii autori restrâng însă acest termen numai la inflamația placentară. În mod normal, manifestarea clinică a invaziei microbiene în cavitatea uterină este însoțită histologic de inflamația membranelor chorioamniotice. Nu este mai puțin adevărat însă că existența histologică a fenomenelor inflamatorii chorioamniotice nu este întovărășită totdeauna de fenomene clinice.

Termenul de "sindrom de infecție amniotică" presupune atât infecția placentară, cât și pe cea fetală – "amniotita latentă – asimptomatică", colonizarea lichidului amniotic cu > 100 colonii microbiene/ml în absența simptomelor clinice, "infecția intraamniotică, subclinică..." infecția amniotică asimptomatică având cultura din lichidul amniotic pozitivă.

Considerăm termenii de chorioamniotită și infecție intraamniotică echivalenți, având în vedere

Noi mediatori endogeni şi noi achiziţii terapeutice Tabelul 10.2.5

Mediatori endogeni ai sinapsului (după Offenstadt şI colab., 1993)	**Noi achiziţii terapeutice (după Offenstadt şi colab., 1993)**
Citokine TNF IL-1, 2, 4, 6, 8 Interferon g Factori de stimulare a granulocitelor Macrofage	1. Anticorpi monoclonali contra: - Endotoxine, exotoxine - TNF, IL-1 - PLA_2 - C_{5a} -Molecule de adeziune ICAM, ELAM, receptor CD 18 al polinuclearelor
Lipide PAF Leucocite (LTB4, LTC5, LTD4, LTE4) TXA_2 PGE_2, prostacicline	2. Antagonişti ai receptorilor de - TNF - IL-1 - PAF - Bradikinină
Produse ale celulelor endoteliale Oxid nitric Endotelina Hirudina Molecule de adeziune: endothelial Leucocyte adhesion molecule (ELAM) Intracellular adhesion molecule (IACM)	3. Epurația endotoxinelor şi mediatorilor - Hemofiltrare - plasmafereză - Absorbție de endotoxine pe coloană cu polimixina B 4. Modulația lipidelor - Alimentație bogată în acizi grași polisaturați n3 - Perfuzie PGE_2 sau PGI_2 - ANS (ibuprofen) - Inhibitor al sintezei de TXA_2 (imidazol) - Inhibitor al lipogenazei (dietil carbazină) 5. Inhibitori ai polinuclearelor neutrofile - Pentoxifilină - Antiproteaze - Captatori de radicali liberi - Chelatori ai fierului - Enzime antioxidante (superoxid aismutaza recombinată conjugate la PEG sau vehiculată de liposuri
Produse ale polinuclearelor neutrofile Radicali liberi de oxigen (O_2, radical hidroxil, acid hipocloros) Proteaze (elastaze, gelatinaze, colagenaze)	6. Modulația coagulării - Proteina C activă - Antitrombină III - Trombomodulina - Hirudina
Factori de coagulare Factor tisular Trombina, fibrina Inhibitor 1 al activității plasminogenului Scăderea antitriombinei III	7. Diverse Prevenirea translocației bacteriene prin: - decontaminare digestivă selectivă - alimentație enterală precoce - hormoni (glucocorticoizi, glucazon) - optimizarea tratamentelor simptomatice ale insuficienţelor pluriviscerale ca: - erupția extracorporală a CO_2 - oxigenator implantabil - surfactant artificial - perfuzie de inhibator ai CI-esterazei - tratament genomic - antiendrofinice (Nelaxon)

că manifestarea clinică a infecției acestuia (febră și alte semne și simptoame) presupune nu numai prezența germenilor patogeni în cavitatea amniotică, cu repercusiunile sistemice ale infecției, dar și afectarea locală a membranelor ovulare.

Etiopatogenie. Frecvența infecției intrauterine este apreciată între 0,5% și 1% din numărul total al gravidelor, această apreciere trebuind însă să fie corelată în special cu ruptura prematură de membrane, vârsta sarcinii și timpul de latență între ruperea membranelor și naștere[101]. Astfel, în primele 10 ore de la ruperea membranelor riscul de infecție amniotică la gravidele la termen este aproape neglijabil, fiind relativ mare pentru gravidele înainte de termen, sau cu atât mai mare, cu cât vârsta sarcinii este mai mică. Prelungirea latenței crește riscul aproape egal între sarcinile la termen și înainte de termen (între 10–24 de ore), ca să crească semnificativ pentru sarcinile mici față de cele la termen, dacă perioada de latență trece de 24 de ore[237]:

- RPM sub 10 ore, incidența IAI 9,38% la sarcini de luna a VII-a și de 0,39% în luna a IX-a;
- între 10–24 de ore, incidență 8,73% în luna a VII-a, 12,1% în luna a IX-a;
- peste 24 ore incidența 62,3% în luna a VII-a și 22,2% în luna a IX-a.

Modalitățile de infecția intraamniotică. În cazuri rare, dar posibile, bine documentate în literatură, se citează infecția amniotică în afara travaliului și a unei eventuale rupturi de membrane. În aceste cazuri mecanismul infecției este hematogen și transmisiunea – transplacentară (infecții cu Listeria monocytogenes, streptococi grup A și alți germeni). Infecția se poate propaga și prin contragreutate de la focare (anterioare) de vecinătate (uterine, anexiale, urinare, intestinale).

Cerclajul cervical poate fi o sursă de infecție prin materialul străin de cerclaj (care dezorganizează mijloacele de apărare locale), prin manipularea colului în timpul actului chirurgical sau prin punerea membranelor în contact cu flora vaginală în cazul existenței unei dilatații cervicale. Studiile lui Charles[52] și Edwards (1991) arată că infecția amniotică survine în 9,6% din cazuri în primele 4 săptămâni și în 14,8% din cazuri după 4 săptămâni de la cerclaj.

Însăși infecția locală endocervicală și a polului inferior al sacului ovular este cauza principală a rupturii premature de membrane[190] și cauza unor nașteri premature.

Deși rar, inocularea intraamniotică a germenilor patogeni poate fi directă prin amniocenteză, transfuzie intrauterină sau recoltare percutantă de sânge ombilical.

Studii epidemiologice pe un număr mare de cazuri arată o corelație între cervicite și relațiile sexuale în sarcină cu inflamație placentară.

Vaginozele, infecțiile trichomonazice sunt mult mai puțin frecvente la gravidele cu infecție intraamniotică[96]. În aceste cazuri infecția ascendentă poate să de instaleze prin:

- străbaterea membranelor intacte de către unele categorii de germeni ca streptococi, stafilococi, E Coli[95];
- prin producerea de leziuni inflamatorii locale, care, chiar minime, determină prin proteoliza microbiană degradarea structurală a membranelor.

Cea mai frecventă cauză de infecție intraamniotică este ruptura prematură de membrane.

Încă din 1928 lucrările lui Risacher (prelevări de lichid amniotic în cezariene) au arătat că după 3 ore și mai ales după 12 ore de la ruperea membranelor lichidul amniotic este contaminat.

Incidența amniotitei este destul de mare și aproape sigură după 48 de ore (evidența histologică și bacteriologică a infecției arată o incidență de 10% după 12 ore de la RPM, 30–50% după 24 de ore, riscul fiind aproximativ egal cu infecția urinară după cateterul vezical a demeure. Clinic, manifestarea este mai redusă: 4,7 % după 24 de ore, 7,5% după 48 de ore și 8,6 % peste 48 de ore, dar este mult agravată și crescută în intensitate de prelungirea travaliului, comună în aceste situații, după cum complică grav operația cezariană.

Infecția ascendentă este mecanismul comun al colonizării amniotice cu germeni patogeni în ruptura de membrane. Frecvența acestei infecții și numărul de germeni care o creează crește cu timpul scurs de la începerea travaliului și ruptura membranelor, gradul de infectare cervicovaginală, numărul de examene vaginale, durata totală a travaliului, utilizarea monitorizării interne.

Desigur dificil de apreciat este posibilitatea imunitară de apărare antibacteriană a lichidului amniotic și, natural, virulența germenilor. O serie de alți factori favorizanți sunt luați în considerație, fără a avea însă un rol hotărâtor: starea socio–economică scăzută a femeii gravide, anemiile și o serie de alte asociații patologice concomitente cu sarcina, igiena defectuoasă.

Fiziopatologie. Înainte de travaliu sau de ruptura membranelor, lichidul amniotic este, în marea majoritate a cazurilor, steril.

O dată cu începerea travaliului, prin contracţii uterine (uterul jucând rol de pompă aspiratoare a secreţiilor cervico-vaginale, mai ales după ruperea membranelor, când, în majoritatea cazurilor, microorganismele genitale ascensionează în cavitatea amniotică. Cu toate acestea, numai o parte din aceste gravide dezvoltă o infecţie intraamniotică, existând un mecanism local (şi general) de apărare împotriva acestei infecţii. În acest mecanism intră numeroşi factori, între care leucocitele polimorfonucleare, lizozimul, β-lizina, trasferina, imunoglobulinele şi un factor de inhibiţie a creşterii bacteriene. O parte din lichidele amniotice au o mai mică acţiune de inhibiţie a creşterii bacteriene. Studii randomizate în această privinţă arată că numai 30% din lichidul amniotic în cazurile de infecţie intrauterină inhibă dezvoltarea microbiană, faţă de 68% în cazurile de control, fără infecţie amniotică[35]. Activitatea antimicrobiană a lichidului amniotic a fost demonstrată experimental pentru E Coli, klebsiella, pseudomonas aeruginosa, clostridii, stafilococ aureus, streptococ B, gonococ[96, 163].

Mecanismul exact al inhibiţiei bacteriene de către lichidul amniotic este cunoscut. Studiile electromicroscopice arată că expunerea bacteriilor la lichid amniotic permite o creştere şi alungire a acestora, dar le inhibă diviziunea, dezvoltându-se astfel numai bacterii aberante.

Galask şi colab.[95] (1968–1975) au arătat existenţa unui complex – peptidă-zinc – care inhibă replicaţia bacteriană, existând o relaţie între concentraţia de fosfat şi cea de zinc în ceea ce priveşte activitatea de inhibiţie bacteriană a lichidului amniotic (raportul fosfat/zinc fiind considerat ca un factor de producţie al puterii de inhibiţie bacteriană in vitro).

Mieloperoxidaza, în cantitate mică în lichidul amniotic la început şi atingând valori maxime la termen, participă în procesul fagocitozei. Transferina măreşte acţiunea bactericidă a lichidului amniotic prin acţiunea sa chelatoare a fierului.

Spermina, cu acţiune asupra bacteriilor gram pozitive şi a gonococului, se găseşte în cantitate mică în lichidul amniotic.

Infecţia amniotică ar fi datorită, deci unei scăderi sau diminuări a puterii bacteriostatice sau bactericide a lichidului amniotic, dar în cazurile unei activităţi de apărare normale şi virulenţei şi numărului crescut de germeni care invadează cavitatea amniotică depăşind această putere de apărare.

În plus, după ruperea membranelor şi eliminarea continuă a lichidului amniotic se produce o scădere a puterii bactericide prin diluarea acestor componenţi.

Pe lângă diluţie, activitatea bacteriană a lichidului amniotic poate diminua prin contaminare cu meconiu, prin variaţii individuale, scăderea reacţiilor imunologice generale sau printr-un ambient socio-economic scăzut al gravidei, cu o nutriţie deficitară (un studiu făcut în 1977 de Applebaum şi colab. arată că în Africa de Sud, la populaţia albă, bine situată economic, lichidul amniotic are puterea inhibării bacteriene în 76% din cazuri, pe când la celelalte rase scade proporţional, probabil, cu această stare: indiene – 52%, africane – 33%). Există o creştere a puterii antimicrobiene a lichidului amniotic proporţională şi cu vârsta mamei.

O dată cu infecţia amniotică declanşată, procesul se poate răspândi către făt şi mamă. Prin aspirarea lichidului amniotic infectat, fătul poate să se contamineze, dezvoltând o pneumonie, meningită sau sepsis. La mamă, infecţia poate determina infecţii puerperale, de la forme banale (endometrite) la forme propagate sau generalizate (în special declanşarea şocului septic).

Microbiologie. Deoarece cea mai frecventă cale de infecţie intraamniotică este ascensiunea bacteriilor prin cervix, microorganismele din infecţia amniotică sunt asemănătoare cu acelea din flora polimicrobiană a căilor genitale.

În chorioamniotite, chiar cu membrane intacte, au fost găsite, cu o frecvenţă crescută vaginozele[85]. Culturile din lichidele amniotice infectate au izolat bacterii asociate aerobe şi anaerobe, aerobe sau anaerobe singure. Dintre germenii cu o mare virulenţă, în ordinea frecvenţei, s-au descris: bacteroides, stretococi grupa B şi alţi streptococi, E Coli şi alte bacterii gram negative, clostridii, peptococi, fusobacterii[102]. Cavitatea amniotică poate fi infectată şi de germeni cu virulenţa redusă, ca lactobacili, difteroides, stafilococcus epidermis. Toate grupurile de germeni se găsesc în infecţiile amniotice declarate, în special în cazul membranelor rupte, dar se pot izola şi din cavităţi amniotice în care membranele sunt inundate (desigur, într-o proporţie foarte redusă) sau în cazuri fără manifestări clinice de infecţie amniotică[213].

În studiile făcute în 1994, Pelinescu-Onciul[238] găseşte predominanţa germenilor gramnegativi (în

special enterobacterii), urmată de stafilococul auriu, stafilobacylul B şi streptococul hemolitic.

Rolul infecţiei cu mycoplasme în chorioamniotite este discutabil.

Mycoplasma hominis şi Ureaplasma urealyticum s-au găsit în cazuri fără manifestări clinice, în inflamaţii placentare sau infecţii amniotice, în care însă erau asociate cu flora patogenă aerobă sau anaerobă curentă în aceste infecţii, în aşa fel încât nu se poate incrimina un rol patogen direct[34].

În acelaşi sens se apreciază şi rolul Chlamidiei trachomatis. Deşi chlamidiile cresc pe celule amniotice, mortalitatea perinatală este crescută la mamele infectate cu chlamidii, chorioamniotitele sunt mai frecvente în grupul de femei cu teste imunologice la chlamidii pozitive; dacă febra intrapartum este mai frecventă la gravidele cu infecţie cervicală chlamidiană existentă ante-partum, rolul chlamidiilor în infecţia intraamniotică este încă neclar[34].

Anatomie patologică. Leziunile găsite în infecţia intramniotică interesează placenta, membranele şi cordonul ombilical. Este interesant că aceleaşi aspecte se pot întâlni atât în chorioamniotitele cu expresie clinică, cât şi în cele asimptomatice clinic, ceea ce dovedeşte că agresiunea microbiană locală este prematură şi iniţială şi manifestările clinice sunt secundare depăşirii mijloacelor locale de apărare.

La nivelul plăcii choriale, infecţia interesează fie numai zona internă, fie grosimea totală a plăcii choriale. Leziunile se prezintă ca microabcese sau infiltrate difuze cu polimorfonucleare, cu interesarea concomitentă a fibrinoidului Langhans şi a spaţiului subchorial. La nivelul membranelor, procesul inflamator prezintă caractere asemănătoare, limitate sau difuze, în cadrul inflamaţiei difuze fiind interesate toate structurile (amnios, chorion, decidua). Reacţia inflamatorie a deciduei determină un flux leucocitar matern către structurile amniocoriale. Prezenţa polimorfonuclearelor în cordonul ombilical arată răspunsul fetal la agresiunea microbiană.

Leziunile histopatologice sunt cu atât mai accentuate, cu cât timpul de latenţă al ruperii membranelor (şi, deci, invazia amniotică a germenilor) este mai lung şi, în orice caz, preced apariţia semnelor clinice ale chorioamniotitei.

De altfel, şi cercetările histoenzimatice, histochimice, imunologice, prin markerii respectivi materiali şi fetali, arată reacţiile preclinice ale infecţiei intraamniotice[280].

Acţiunea bacteriilor asupra membranelor se execută direct şi indirect, prin mediatorii inflamaţiei, care stimulează citokinele (printre stimulii principali se află endotoxina bacteriilor gram negative).

Astfel IL–1, TNF şi PAF, absente în lichidul amniotic normal, sunt prezente în lichidul amniotic infectat prin producerea lor de către macrofagele stimulate de invazia microbiană[256,257].

Diagnosticul infecţiei intraamniotice

Diagnosticul clinic. Deşi infecţia intraamniotică precede semnele clinice, diagnosticul chorioamniotitei se pune însă de cele mai multe ori după semnele şi simptomele acestei infecţii. Semnele principale sunt reprezentate de:

- febra maternă, 38°C sau mai mult, care se menţine la cel puţin două măsurători la interval de minimum 4 ore, în afara oricărui alt focar de infecţie;
- tahicardia maternă, chiar în absenţa febrei;
- sensibilitatea uterină, uterul fiind dureros la palpare, contractil şi hiperton;
- modificarea organoleptică a lichidului amniotic: lichidul amniotic devine fetid, tulbure şi eventual purulent;
- tahicardia fetală persistentă putând fi evidenţiată clinic sau cardiografic[24].

Diagnosticul paraclinic. Examenele de laborator sunt necesare pentru diagnosticul precoce al infecţiei amniotice, înaintea apariţiei semnelor clinice şi pentru confirmarea ei în vederea evaluării naturii şi sensibilităţii la antibiotice a germenilor cauzali.

Leucocitoza maternă este nesemnificativă, deoarece în sarcină există o creştere importantă a leucocitelor, în special a celor neutrofile, încă din primul trimestru. Cu toate acestea, valorile extreme trebuie să fie luate în seamă: mai mare de 15.000/mm^3 (după Taylor şi Garite, 1984; Vintzilleos, 1984).

Examenul lichidului amniotic

- Prezenţa leucocitelor în lichidul amniotic, şi anume un număr mai mare de două leucocite pe câmpul microscopic cu mărire mare, indică posibilitatea dar nu semnează cu siguranţă existenţa infecţiei[24];
- Prezenţa germenilor în lichidul amniotic este evidenţiată prin examenele bacteriologice care cuprind:

- Frotiul colorat Gram (în cazul lichidului colectat din canalul cervical, frotiul se face centrifugat, în cazul celui rezultat prin amniocenteză – necentrifugat);
- Culturi după însămânțare pe medii aerobe și anaerobe.

S-a demonstrat că o creștere de peste 10^2 colonii/mm^2 indică declanșarea unor chorioamniotite cu expresie clinică.

Recoltarea de lichid se face din canalul cervical, prin aspirație, tampoane sterile sau prin puncție amniotică, mai fidelă, dar mai puțin utilizată din cauza riscurilor și dificultăților prea mari față de datele aduse.

Aprecierea puterii antibacteriene a lichidului amniotic. Unii autori[46], indică scăderea puterii antibactericide a lichidului amniotic, apreciată prin raportul fosfat/zinc, ca un semn de chorioamniotită incipientă (raportul sub 100 – lichidul amniotic este bactericid, între 100–200 – bacteriostatic și peste 200 – neinhibitor).

Dozarea interleukinei 6 în lichidul amniotic[262] evidențiază o legătură semnificativă între nivelul ridicat al IL–6 în lichidul amniotic și existența infecției intraamniotice.

Analiza prin cromatografie în gaz lichid a lichidului amniotic (GCL) care dozează acizii organici produși de metabolismul bacterian în lichidul amniotic evaluare într-o oră.

Dozarea proteinei C reactive. S-a constatat o semnificație statistică evidentă între creșterile nivelurilor proteinei C reactive și prezența chorioamniotitei evidențiată histologic. Creșterea valorilor proteinei C reactive materne evidențiază existența infecției amniotice subclinice. Creșterea peste 2 mg% a proteinei 8 C reactive, deși nepatognomonică pentru chorioamniotită, sugerează infecția amniotică, urmând a fi confirmată de alte teste[87]. Handwerker și colab., 1984, consideră că o creștere a proteinei C reactive este un test de valoare în chorioamniotita subclinică, iar după Hawrylyshyn[125], creșterea peste 1,25 mg% are o valoare de 96% în predicția infecției amniotice subclinice.

Scorul biofizic fetal. Una dintre consecințele chorioamniotitei este infecția fetală. Studiile lui Vintzilleos și colab., (1985), au arătat că, în cazurile de infecție fetală intrauterină iminentă, activitățile biologice fetale sunt alterate similar cu alterările activităților biofizice din insuficiența placentară.

Primele manifestări fetale în caz de iminență de infecție sunt testul non stres nereactiv și absența mișcărilor respiratorii fetale. Ultimele manifestări sunt pierderea mișcărilor active fetale și scăderea tonusului.

Modificarea mișcărilor respiratorii fetale are cea mai mare semnificație pentru prezicerea infecției fetale. Pierderea mișcărilor fetale și a tonusului fetal sunt cei mai buni indicatori ai infecției fetale, dar reprezintă semne tardive.

Descreșterea activității biofizice fetale înaintea apariției infecției clinice este semnificativă.

Un scor biofizic sub 7 este un indicator al infecției fetale iminente la gravidele cu ruptură prematură de membrane (după Vintzilleos, după 24–48 de ore de la ruperea membranelor, un scor mai mic sau egal cu 7 arată prezența infecției în 93,7% din cazuri, în timp ce un scor mai mare sau egal cu 8 – numai în 2,7% din cazuri).

Studiile lui Poussis și colab. (1991) confirmă statistica lui Vintzilleos, adăugând că un scor biofizic de 0–8 arată prezența infecției în 95% din cazuri, când mișcările sunt absente, iar un scor între 4–8 cu test non-stress nereactiv coincide în 75% din cazuri cu infecția fetală.

Efectuarea zilnică a scorului biofizic la pacientele cu membrane rupte poate să detecteze apariția infecției intrauterine, recomandând nașterea imediată în cazul scorului 0–8, ca și în cazul în care mișcările respiratorii fetale sunt absente și în care testul de non-stres din reactiv devine nereactiv.

Concentrațiile amniotice ale fosfatidil colinei nesaturate. Studiind concentrațiile fosfatidil colinei nesaturate în lichidul amniotic, în legătură cu evidențierea histopatologică a chorioamniotitei la gravidele cu ruptură prematură de membrane, Higuchi și colab. (1992) au găsit că aceste concentrații sunt semnificativ crescute în chorioamniotite față de cazurile neinfectate, chiar în sarcinile cu vârstă gestațională între 26–32 de săptămâni.

Dozarea glucozei în lichidul amniotic

Concentrația de glucoză de 20–30 mg% constituie o dovadă a infecției chorioamniotice infraclinice[280].

Forme clinice. Infecția intraamniotică se poate prezenta sub forme clinice diferite, de la forme inaparente la manifestări specifice grave:

- forma latentă, subclinică se poate depista numai paraclinic;

- forma minoră medie este manifestată printr-o stare subfebrilă și modificări organoleptice ale lichidului amniotic. Uneori, diagnosticul este retrospectiv; după expulzia fătului, impregnat meconial și mirositor, se scurge o cantitate de lichid amniotic fetid, modificat;
- forma gravă cu starea de sepsis, șoc septic, piometrie, fiziometrie, gangrenă uterină;
- forme inaparente; prin examene bacteriologice ale lichidului amniotic și examene histologice ale placentei se demonstrează prezența de chorioamniotite cu membrane intacte, cauza unor nașteri premature.

Imunologic, în sângele ombilical se decelează în aproximativ 63% din cazurile de ruptură prematură de membrane două vârfuri de IgA: unul sub 12 ore de la ruperea membranelor, altul după 72 de ore. Primul vârf sugerează că infecția a fost prezentă înainte de ruptura membranelor și poate fi o cauză directă a acestei rupturi.

Evoluție. Complicații. De cele mai multe ori infecția amniotică este urmată de declanșarea travaliului și expulzia produsului de concepție, ca urmare a sintezei de prostaglandine, datorită fosfolipazei A_2 ce acționează asupra fosfolipidelor în producerea de acid arahidonic, fosfolipază elaborată de unele bacterii sau rezultată prin distrugerea lizozomală în procesele inflamatorii locale. În cazurile unei perioade de latență lungă, însă în mod obișnuit invers proporțională cu vârsta sarcinei, infecția se agravează, determinând complicații materne și fetale cu urmări serioase imediate sau cu repercursiuni în lehuzie:

- stare septică gravă (septicemie și șoc infecțios);
- șoc septic cu manifestările și consecințele respective;
- suferința fetală și moartea fătului intrauterin.

În mod obișnuit, în perioada de ascensiune febrilă de vârf (39–40^0), cu declanșare de frisoane solemne, se produce moartea fătului prin agravarea chorioamniotitei, cu transformarea purulentă a lichidului amniotic și eventuală fiziometrie.

Mortalitatea maternă. În unele statistici mortalitatea maternă este nulă, dar nu exclusă[198]. În alte statistici mortalitatea maternă este destul de ridicată (ca, de exemplu, în statistica lui Gordon și Weingold, între 1957–1971, la Spitalul New York Medical College-Metropolitan Hospital Center = 14%).

Cauzele mortalității materne sunt reprezentate de consecințele infecției: șocul septic, septicemia etc. și de accidentele stimulării travaliului sau prelungirii lui (hemoragii, rupturi uterine, embolii amniotice).

Complicațiile obstetricale. Cele mai frecvente infecții amniotice se întâlnesc după ruperea prematură de membrane înainte de termen, când fibra musculară uterină nu este pregătită pentru contracția de travaliu. Din această cauză, inducerea travaliului este o problemă, iar o dată declanșat, travaliul este prelungit de numeroase perioade de distocie dinamică, la care se adaugă , ca influență negativă, chiar procedeele de declanșare. Operația cezariană, indicată uneori în rezolvarea acestor complicații, este grevată de dificultatea de tehnică (lipsa de formare a segmentului inferior, necesitatea unei operații cezariene cu extraperitonizare în unele cazuri) și de complicațiile septice în lehuzie.

Infecția puerperală este de 4–5 ori mai frecventă în cazurile de infecție amniotică, cu toate formele infecției puerperale, de la endometrite la gangrenă uterină, peritonită generalizată, septicopiemie.

Complicațiile fetale. Riscurile fetale sunt tot atât de grave ca și cele materne și cu atât mai grave, cu cât sarcina este mai mică, fiind legată în special de infecții și prematuritate.

După Aubricot și colab. (1983), infecția afectează nou-născuții înainte de 34 de săptămâni în 36% din cazuri, în peste 37% dacă perioada de latență cu membrane rupte depășește 72 de ore și în 50% dacă manifestările clinice ale chorioamniotitei sunt evidente (febră, modificări ale lichidului amniotic etc.).

În caz de rupere prematură sau precoce de membrane este indicată declanșarea travaliului, care, în această situație, reduce timpul de latență, factor primordial în infecția amniotică. Ovulele și administrarea de antibiotice sub alte forme sunt discutabile.

Antibioterapia profilactică

Studiile randomizate asupra utilizării profilactice a antibioterapiei în ruptura prematură de membrane (pentru evitarea sau scăderea infecției intraamniotice sau neonatale) nu arată nici un beneficiu aparent și, chiar dacă unii autori indică cu bune rezultate terapeutica profilactică prin antibiotice cu spectru larg ce trec bariera placentară, cei mai mulți sunt împotriva utilizării antibioterapiei de rutină. Având în vedere bogăția și varietatea florei genitale, este periculos să se prescrie o antibioterapie sistemică, care poate să fie ineficace și chiar să selecționeze sușe rezistente[197].

- Există, totuși, un grup în care antibioterapia ar putea fi indicată, acela al pacientelor cu risc crescut de infecție:
- paciente cu examinări vaginale repetate;
- paciente cu imunodepresie (tratamente cu imunodepresoare, corticoizi, boli cronice);
- infecții vaginale prezente;
- gravide internate sau cu perioada lungă de spitalizare de la ruperea membranelor;
- diabetice insulino-dependente, cardiopatii reumatismale, operații anterioare pe cord;
- gravide cu cerclaj pentru insuficiență cervico-istmică.

Tratamentul curativ

Semnele clinice sau de laborator ale infecției amniotice indică terminarea rapidă a nașterii indiferent de vârsta gestațională a fătului.

Este adevărat că, mai ales în apropierea termenului, declanșarea travaliului se face chiar o dată cu declararea infecției amniotice, însăși această infecție putând fi un factor de declanșare. În celelalte cazuri însă, declanșarea medicamentoasă a travaliului trebuie făcută imediat prin perfuzie ocitocică (ocitocină, prostaglandină, ocitocină + prostaglandine). Este și momentul antibioterapiei curative prin antibiotice cu spectru larg, acoperind principalele sușe infectante (aerobi gram pozitivi, gram negativi și anaerobi) până la obținerea rezultatelor de laborator (betalactamine + aminoglicozide + metronidazol, clindamicin + gentamicin, cefalosporine de generația a 3-a, peniciline cu spectru larg).

Dacă declanșarea nu produce modificări cervicale și nașterea nu se conturează sau survin complicații obstetricale, terminarea nașterii se va face prin operație cezariană (este indicată cezariana cu extraperitonizare).

Metode de terminare a nașterii

Condiția locală. De multe ori în decizia unei atitudini (expectativă, declanșare medicamentoasă, operație cezariană) intră și componenta stării colului uterin. Un col dehiscent, înmuiat, scurtat, solicitat de prezentație reprezintă un factor favorizant al succesului unei declanșări de travaliu. Colul lung, dur, nematur, "necopt", va fi un factor de previziune al insuccesului declanșării, al unui travaliu lung și distocic, al unei infecții intercurente; operațiile cezariene sunt mai frecvente după declanșarea medicamentoasă a travaliului; în aceste situații sunt indicate de la început ca un mijloc de terminare a nașterii, unii specialiști indicând declanșarea travaliului numai la un scor Bishop superior lui 6[198].

Existența cerclajului anterior impune scoaterea firului imediat ce s-au rupt membranele.

Starea fătului

În cazul fetilor neviabili sau al fetilor morți este preferabilă nașterea pe căi naturale, evitându-se (pe cât posibil) intervenția chirurgicală.

Forma clinică a infecției intraamniotice

Dacă în formele ușoare sau medii este indicată declanșarea medicamentoasă a travaliului, așteptând ca într-un interval de timp mai mult sau mai puțin scurt să se realizeze o naștere pe cale naturală, în cazul formelor severe timpul cerut de declanșarea travaliului și desfășurarea lui ar putea duce la complicații grave materne (între care cel mai de temut este declanșarea șocului septic) și fetale (suferința gravă, până la moarte intrauterină). În plus, chiar declanșarea contracțiilor uterine poate inocula sangvin germeni din regiunea corioamniotitei, bacteriemia rezultată – cu germeni gram negativi, obișnuiți în această infecție – determinând șocul endotoxic. De aceea, în aceste cazuri, sub un tratament imediat preoperator, intraoperator și postoperator incluzând antibiotice cu spectru larg (cefalosporine de generația a III-a, gentamicină, metronidazol) este indicată operația cezariană d'emblée.

Metode de declanșare a travaliului

a) Administrarea de ocitocină se face în perfuzie (indicație terapeutică obișnuită, care poate

fi urmărită şi care are rezultate bune) sau per-oral (mai puţin utilizată). Perfuzia de ocitocină conţine ocitocină sintetică diluată în soluţie de glucoză izotonică 5%.

În genere, soluţia diluată conţine 1 UI la %, deci 5 UI în 500 ml ser glucozat 5% (începând cu 4–5 picături pe minut, până la 15 picături pe minut, apreciat la aproximativ 0,3 UI/30 minute. În posibilitatea de a injecta printr-o pompă electronică cu ritm dirijat, constant, Hendricks indică 5 UI în 1000 ml ser perfuzat 5% (1 mU ocitocină în 4 picături). Perfuzia începe cu 8 picături pe minut, crescând la 15 minute la 10–12 picături/minut. Dacă nu se obţine un rezultat, se creşte la 20–30 de minute la 5–10 picături şi, respectiv, 20 mU/minut, rar peste 20 mU/minut (în genere, dacă nu se obţin rezultate cu 20 mU/minut, nu se obţin nici cu doze mai mari). O dată început travaliul, perfuzia diminuă ca ritm şi apoi se suspendă, reinstalându-se la nevoie.

Administrarea orală cu derivat de ocitocină sintetică (Sandopart) – desaminoocitocină – se face plasând câte o tabletă de 50 UI ocitocină în şanţul gingivo-bucal alternativ drept şi stâng şi reînnoind-o la 30 de minute; când încep contracţiile susţinute, posologia se adaptează individual (de exemplu: 1/2 tabletă la 30 de minute sau 1 tabletă pe oră) şi se opreşte când contracţiile au devenit intense. Nu se administrează mai mult de 10 tablete (500 UI) la o încercare de inducţie. În caz de eşec, se reînnoieşte tentativa după un repaus de 24 de ore.

La administrarea de ocitocină se va avea în vedere:

- reactivitatea uterină; uneori primele picături din soluţie produc hipertonie uterină, necesitând întreruperea perfuziei şi tatonarea ritmului de picături, alteori reactivitatea uterină este slabă, fiind necesar de la început un număr mai mare de picături;
- posibilitatea complicaţiilor generale ale administrării de ocitocină: hipercontractilitate uterină, suferinţă fetală hipoxică, ruptură uterină, intoxicaţia cu apă (la lichid vehiculat excesiv şi la doze de ocitocină mari – peste 50 mUI/min), hiperbilirubinemie fetală.

Prostaglandinele E_2 şi F_2 (Misoprostol şi Enzaprost) au intrat ca metode de declanşare sau stimulare a travaliului, fără însă a lua locul ocitocinei, prin efectele lor mai puţin fiziologice dau mai ales reacţii adverse (vărsături, crampe abdominale, diaree, cefalee, tahicardie, transpiraţii) sau comportă contraindicaţii (astm, colită ulceroasă, glaucom, anemie falcipară, insuficienţă hepatică, hemofilie).

Calea de administrare este diversă: intravenoasă (cea mai utilizată), orală, locală extraamniotică, vaginală sau rectală.

Friedman şi colab. (1979) administrează oral prostaglandinele E_2 0,5 – 1 mg la fiecare oră, până la declanşarea travaliului.

Mogos şi colab. (1983) administrează pesare vaginale de PGE_2 reînnoite la 4 ore, Herlibry şi Mac Donald (1979) administrează gel vaginal de PGE_2.

Perfuzia intravenoasă de prostaglandine F_2 (Enzaprost, de exemplu) se face utilizând 1 mg PGF_2 în 500 ml ser fiziologic, din care se perfuzează la început 8–10 picături pe minut, depinzând de activitatea uterină (care se declanşează în genere la 10–15 minute de la începerea perfuziei), menţinând perfuzia între 8–32 pc/min, în funcţie de reactivitatea uterină şi nedepăşind 1–2 mcg/min.

În genere, administrarea prostaglandinelor este motivată de eşecul declanşării ocitocice.

Prostaglandine – oxitocină. Pentru a potenţa efectele adverse (şi dozele) unii autori au asociat perfuzia de ocitocină şi prostaglandine.

Baxi şi colab. (1980) recomandă: PGF_2 şi ocitocin în concentraţii de 50μg /ml şi, respectiv, 40 mU/ml în perfuzie ce începe cu 0,05 ml/min (2,5% g/min, PGF_2 şi 2 mU/min ocitocin), timp de o oră. Dacă nu se obţin rezultate, dozele se dublează la o oră (în genere, nu sunt necesare mai mult de 3 dublări), nedepăşind 0,4 ml/min (20% g/min PGF 2 şi 16 mU/min ocitocină).

Asociaţia PG + ocitocin este o rezervă, de obicei, de ultimă încercare în declanşarea travaliului, când ocitocina şi prostaglandinele nu au dat rezultate separat.

Operaţia cezariană

Având în vedere că morbiditatea şi mortalitatea maternă prin infecţie este crescută în operaţia cezariană, indicaţia operatorie trebuie făcută cu mult discernământ, tehnica – cu multă acurateţe, izolarea

marii cavități peritoneale – cu mare rigurozitate, ca și recoltarea produselor biologice pentru însămânțări bacteriologice din lichidul amniotic – suprafața placentară și fetală, de regulă.

Operația cezariană cu extraperitonizare are multiple avantaje: în primul rând, izolarea cavității peritoneale și, în al doilea, simplitatea tehnicii, mai ales în cazurile când feții sunt mici.

Dar, așa cum afirmă J.D. Blanco[34], întrucât tehnica operației cezariene cu extraperitonizare a decăzut, cei mai mulți practicieni nefiind obișnuiți cu această tehnică, întrucât intervenția durează puțin mai mult decât în cezariana transperitoneală, cei mai mulți o preferă pe ultima, sub un tratament intensiv cu antibiotice. În plus, lezarea vezicii sau însămânțarea peritoneală cu lichid amniotic prin locurile neetanșe ale suturilor peritoneului parietal cu cel visceral, pot fi motive de reținere în adoptarea acestei atitudini.

În mod excepțional, în cazurile de infecție intrauterină este necesară histerectomia totală, intervenție determinată de infecția extensivă miometrială, necroză sau atonie uterină cu hemoragie incoercibilă consecutivă.

Prognostic. Studiile publicate înainte de 1970 considerau că infecția amniotică poate fi o cauză de moarte maternă, în unele statistici mortalitatea maternă fiind considerabilă (14%). Literatura ultimilor 20 de ani nu mai notează însă moarte maternă în urma corioamniotitei.

Morbiditatea însă este foarte mare. Operațiile cezariene sunt mult mai frecvente, indicațiile fiind de cele mai multe ori date de eșecul declanșării medicamentoase a travaliului, lipsa de progresiune a travaliului, sepsisul sever). Evoluția postoperatorie este grevată de complicații septice. În general, spitalizarea lehuzelor este lungă și încărcată de complicații locale și generale, în special septice.

Atitudinea agresivă în sensul rezolvării cât mai rapide a nașterii după declararea infecției chorioamniotice (nașterea însăși fiind principalul act terapeutic) și administrarea unei terapii antibiotice intensive au făcut ca infecția amniotică să nu mai fie un proces infecțios cu urmări catastrofale.

Infecția urinară în lehuzie (vezi capitolul 14.4)

Infecțiile sânului (vezi 10.3)

10.3. Infecțiile sânului

Florentina Pricop, E. Crauciuc

Sânul în puerperalitate

Glanda mamară: dezvoltare, structură

Introducere. Sânul, ca parte a sistemului reproductiv, implică o cunoaștere aprofundată de natură fiziopatologică a problematicii sale, care nu se poate realiza decât pornind de la principiul că *"structura explică funcția"*. De aceea, vom reaminti o serie de elemente de embriologie, anatomie macro - și microscopică și o serie de date fiziologice, strict necesare pentru diagnostic și tratament în patologia mamară legată de puerperalitate.

I. Dezvoltarea glandei mamare

1. Perioada embrio-fetală

Dezvoltarea glandei mamare debutează în săptămâna 4-6 a vieții embrionare. Glanda mamară derivă din ectoderm, sub forma *liniei mamare*, ce se întinde de la rădăcina membrului superior la cea a membrului inferior. Treptat linia mamară regresează, persistând numai în zona toracică - *creasta mamară*. Aceasta se îngroașă în timp, iar mezenchimul peretelui toracic se invaginează (*stadiul discoidal*). Urmează o creștere de volum zonală în săptămânile 7-8 (*stadiul globular*). Dezvoltarea mezenchimului continuă până în săptămânile 10-14 (*stadiul conic*).

Diferențierea celulelor mezenchimale în celule musculare areolare și mamelonare are loc în săptămânile 12-16. Începând cu săptămâna a 16-a apar primii muguri epiteliali, care se ramifică, dând naștere la 15-25 cordoane epiteliale (*stadiul ramificațiilor*), din care vor lua naștere alveolele secretorii. Treptat se dezvoltă glande apocrine speciale (tuberculi Montgomery).

În săptămânile 20-32, sub influența hormonilor steroizi placentari, se produce canalizarea ramificațiilor epiteliale (*stadiul de canalizare*). La naștere vor exista aproximativ 15-25 ducte mamare.

Diferențierea parenchimului se definitivează în săptămânile 32-40: apar lobuli și alveole (*stadiul de vezicule terminale*). Până la naștere sânul crește

în volum, areola şi mamelonul se pigmentează şi se instalează capacitatea secretorie[10,22,24].

2. Glanda mamară de la naştere la pubertate

Cu toată structura rudimentară, sânul secretă după naştere colostru în cantitate redusă (zilele 4-7, când apare "criza genitală a nou-născutului", sub influenţa hormonilor materni ce traversează bariera feto-placentară). Secreţia încetează rapid, până la pubertate având loc numai o creştere volumetrică, aproape identică la ambele sexe, activitatea secretorie fiind blocată de axa hipotalamo-hipofizo-ovariană[24] (fig. 10.3.1).

3. Glanda mamară în perioada pubertară

O dată cu instalarea secreţiei de gonadotrofine hipofizare şi instalarea ciclurilor ovulatorii se definitivează formarea lobulilor din canaliculele terminale, se intensifică vascularizaţia şi depunerea de ţesut adipos. Aceste fenomene se află sub influenţa estrogenilor, progesteronului, prolactinei şi IGF_1. Expansiunea mezenchimului este principalul fenomen al acestei perioade, iar lobulii nu ajung la dezvoltare completă decât în trimestrul I al primei sarcini.

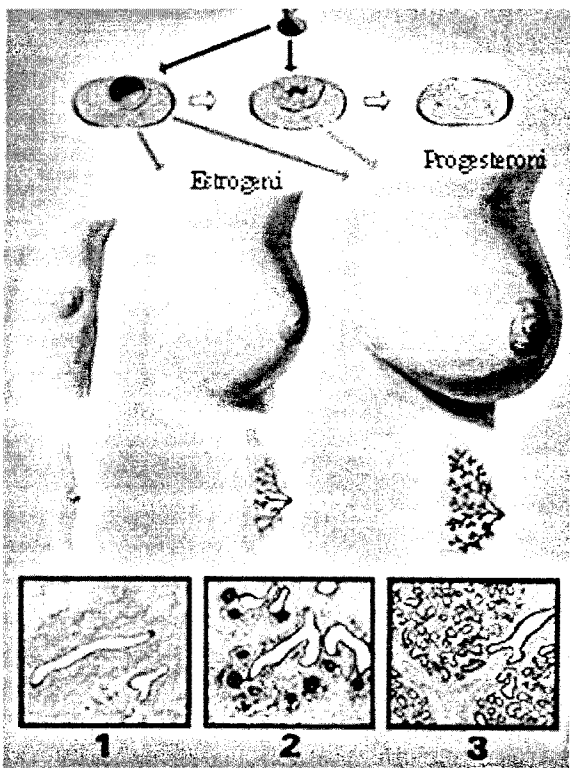


Fig. 10.3.1. Dezvoltarea glandei mamare: 1- Copilărie; 2- Pubertate; 3- Maturitate.

Tanner a încadrat din punct de vedere clinic dezvoltarea sânilor, din copilărie până la maturitate, în 5 faze, după cum urmează:

1. Simplu relief mamelonar (prepubertate);
2. Apariţia mugurelui mamar, sânul şi areola proemină (9-10 ani);
3. Accentuarea fazei precedente fără a exista contururi distincte (11-12 ani);
4. Areola şi mamelonul devin elemente distincte (13 ani);
5. Sânul are aspect hemisferic, adult; areola se confundă cu suprafaţa sânului, mamelonul este reliefat (15-16 ani)[22,24].

4. Glanda mamară în sarcină

Secreţia placentară de estrogeni şi progesteron în sarcină determină creşterea cantităţii de ţesut adipos, intensificarea vascularizaţiei, apariţia alveolelor secretorii, fenomene caracteristice sânului gestant. În ultimele săptămâni de sarcină şi primele zile după naştere apare secreţia de *colostru* (precursor al laptelui). O dată cu scăderea titrurilor de progesteron şi estrogeni, la câteva zile după naştere se instalează secreţia lactată.

Din punct de vedere histologic, celulele alveolare, iniţial cubice, devin înalte, columnare, apoi redevin cubice, dar cu un volum crescut. Organitele celulare sunt bine reprezentate, în citoplasmă existând numeroase vacuole secretorii, cu conţinut lipidic şi protidic, ce vor intra în compoziţia laptelui[24] (vezi şi Cap III, subcapitolul 3.4).

5. Glanda mamară în lehuzie

În primele 48 de ore ale lehuziei, fluxul sanguin mamar se intensifică. Se remarcă o creştere în volum a celulelor alveolare, care devin cilindrice, cu citoplasmă bogată în reticul endoplasmatic, aparat Golgi şi cu numeroşi microvili apicali. În alveole apare conţinut lactat.

Procesul de alăptare întreţine caracterele morfo-funcţionale ale sânului, involuţia desfăşurându-se treptat, sub influenţa prolactinei. Refuzul alăptării poate duce la oprirea bruscă a secreţiei lactate: celulele alveolare îşi reduc activitatea, organitele celulare se modifică şi apar procese autofagice lizozomale. Ţesutul conjunctiv şi adipos proliferează pe măsura reducerii elementelor glandulare.

La sfârșitul procesului de lactație sânul își recapătă volumul anterior, dar țesutul glandular nu regresează complet. În schimb, receptivitatea la stimulii hormonali scade, ceea ce reprezintă un factor de protecție pentru neoplasmul de sân[24].

6. Glanda mamară la menopauză

O dată cu instalarea menopauzei și diminuarea funcției ovariene, glanda mamară involuează treptat: lobulii se reduc progresiv ca număr, fiind înlocuiți de țesut adipos și conjunctiv.

Se produce un fenomen invers în raport cu perioada pubertății și instalarea ciclurilor ovulatorii.

Medicația substitutivă perimenopauzală poate încetini involuția sânului[24].

II. Anatomia sânului

1. Topografie

Sânul este localizat în regiunea antero-superioară a toracelui, pe fața ventrală a marelui pectoral. Topografic, sânul se proiectează: cranio-caudal în spațiul cuprins între coastele II-VI sau III-VII; extern este limitat de linia axilară anterioară, iar intern de marginea laterală a sternului; în profunzime are contact cu fața anterioară a fasciei marelui pectoral; superior, regiunea mamară se continuă fără limită precisă de demarcație cu regiunea subclaviculară; inferior sânul este delimitat de șanțul submamar; între cei doi sâni se delimitează șanțul intermamar. Glanda mamară prezintă o prelungire (prelungirea axilară a lui Spence), vârful acesteia privind către grupul pectoral al ganglionilor axilari[23] (fig. 10.3.2).

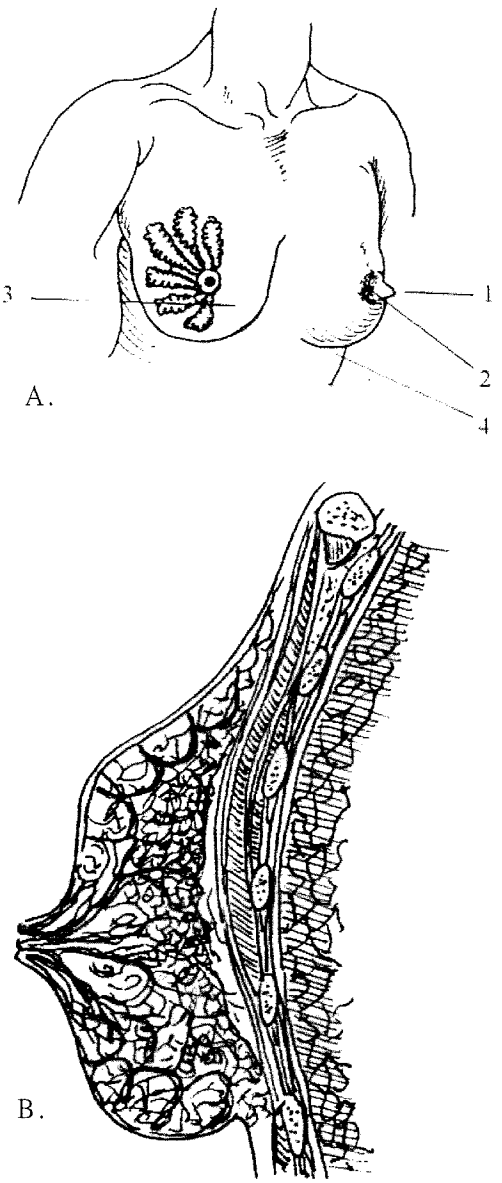


Fig. 10.3.2. Anatomie macroscopică (A și B): 1 – mamelonul; 2 – areola mamară; 3 – sânul; 4 – șanțul submamar.

2. Anatomie macroscopică

Forma sânului este în general hemisferică sau cu aspect de trunchi de con, cu suprafața convexă. Există diferențe individuale marcate ale formei sânului, atât în funcție de vârstă, rasă, constituție, stare de nutriție, cât și în funcție de diferite stări fiziologice (menstruație, sarcină, alăptare). Forma sânului poate fi modificată de unele procese patologice.

Dimensiuni. La naștere sânul este subdezvoltat (diametrul de aproximativ 1 cm). La pubertate sânul se dezvoltă rapid pentru a ajunge la femeia adultă, în plină activitate genitală, să măsoare în medie: 10 cm înălțime, 12 cm în sens transversal și 5 cm antero-posterior. Există însă mari variații individuale. Frecvent, glanda mamară stângă este mai voluminoasă.

Greutate. La naștere, sânul cântărește aproximativ 0,5 g; la femeia adultă, sânul are aproximativ 150-200 g; în timpul alăptării greutatea poate crește la 400-500 g.

Consistența sânului este fermă și elastică la tinere și nulipare. După alăptare, consistența diminuă, sânul devenind moale și elastic. La menopauză consistența este flască.

Mijloace de fixare. Glanda mamară se găseşte situată într-o dedublare a fasciei superficiale. Astfel, din derm pornesc în profunzime travee de ţesut conjunctiv, ce alcătuiesc *ligamentele suspensoare ale lui Cooper*, care solidarizează pielea, areola, mamelonul şi parenchimul mamar de structurile profunde. Aceste ligamente suspensoare au o eficacitate inconstantă, fiind totuşi mai dezvoltate în jumătatea superioară a sânului.

Posterior, sânul este delimitat de foiţa profundă a fasciei superficiale, ce prin intermediul unui strat de ţesut conjunctiv lax intră în contact cu fascia marelui pectoral. Între fascia marelui pectoral şi foiţa posterioară a fasciei superficiale se delimitează bursa retromamară a lui Chassaignac, ce permite mişcarea liberă a sânului pe planul muscular, uşurând disecţia în timpul mastectomiei.

În acest mod, prin intermediul fasciei marelui pectoral, sânul este susţinut parţial de complexul fascial clavi-coraco-pectoro-axilar.

Stratigrafia regiunii mamare cuprinde 4 planuri (fig. 10.3.3):

a) ***planul cutanat*** este reprezentat de piele, fermă şi mobilă; se diferenţiază astfel 3 zone:

- **zona periferică** - reprezentată de tegument, fără caractere particulare, conţinând foliculi piloşi, glande sudoripare şi sebacee;
- **zona areolară** - circulară, cu diametrul de 15-30 mm, uşor proeminentă şi colorată roz sau brun; pe suprafaţa ei se găsesc 10-15 proeminenţe neregulate, care sunt glande sebacee bine dezvoltate (tuberculi Morgagni) ce, sub influenţa graviditătii, se măresc (tuberculi Montgomery); la nivelul areolei se mai află un număr mic de glande sudoripare şi mamare accesorii; în profunzime, zona areolară este dublată de un strat de fibre musculare netede circulare şi radiare (muşchiul subareolar Riolan), care se contractă la diferiţi stimuli (atingere, frig, stări patologice, în timpul lactaţiei), determinând pliuri circulare perimamelonare şi proiecţia anterioară a mamelonului (thelotism);
- **zona centrală (mamelonară)** – reprezentată de mamelon, care este o proeminenţă cilindrică sau conică, cu extremitatea liberă rotunjită, ce se află în centrul areolei. Dimensiunile sunt variabile, în funcţie de individ, vârstă, stări fiziologice sau patologice, fiind mai bine reprezentat la femeile care au alăptat. Suprafaţa mamelonului este neregulată, prezentând creste şi depresiuni. La extremitatea liberă se deschid 10-25 canale galactofore. În timpul sarcinii, mamelonul, ca şi areola, se pigmentează. Pielea de la acest nivel conţine numeroase glande sebacee şi este dublată de muşchiul mamelonar, alcătuit din fibre verticale şi orizontale, în contiguitate cu fibrele muşchiului areolar. În structura mamelonului mai intră: ţesut conjunctiv dens, fibre elastice, vase sanguine şi numeroşi corpusculi tactili (ce mediază reflexe neuro-umorale responsabile de mobilizarea secreţiei

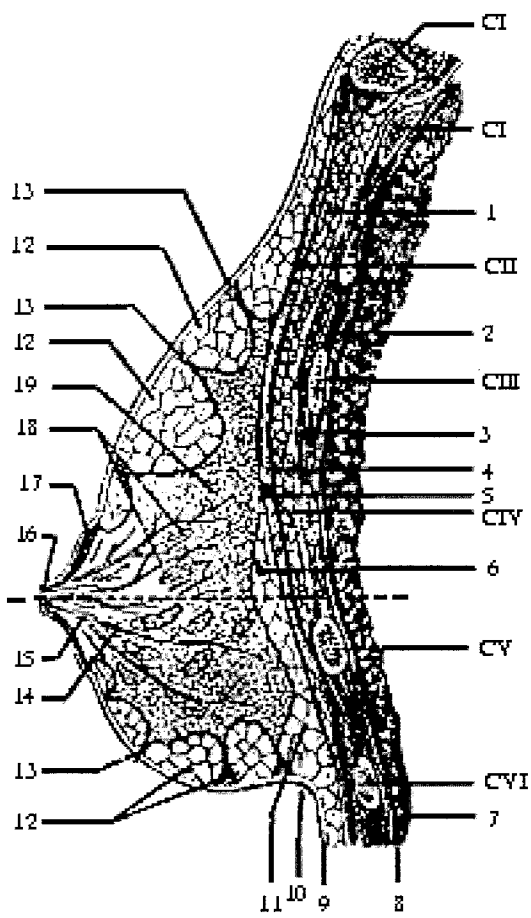


Fig. 10.3.3. Secţiune sagitală la nivelul sânului[5]: Cl. – clavicula; C.I.-C.VI – coastele; 1 – muşchiul pectoral mare; 2 – muşchiul pectoral mic; 3 – muşchii intercostali; 4 – fascia marelui pectoral; 5 – foiţa retromamară a fasciei superficiale; 6 – bursa retromamară Chassaignac; 7 – plămânul; 8 – pleura; 9 – tegument; 10 – şanţul submamar; 11 – stratul celulo-grăsos retromamar; 12 – loje adipoase (perniţe) ale stratului adipos premamar; 13 – ligamentele suspensoare ale sânului; 14 – duct lactifer; 15 – sinus lactifer; 16 – mamelonul; 17 – areola; 18 – mase adipoase ale corpului glandular; 19 – corpul glandei mamare.

lactate şi eliberarea prolactinei);

b) ***planul celulo-adipos premamar*** este mai bine reprezentat la periferia sânului şi se reduce aproape complet în zona areolo-mamelonară; conţine vase sanguine, limfatice şi nervi; stratul adipos este compartimentat de tractusuri conjunctive lamelare, determinând loje grăsoase;

c) ***glanda mamară*** este o formaţiune alb-gălbuie, cu aspect discoidal, cu contur şi suprafaţă neregulate, mai groasă în zona centrală:

- faţa anterioară este convexă, neregulată, prezentând şanţuri ce determină o serie de proeminenţe numite *creste fibro-glandulare Duret* sau *prelungiri piramidale*, în raport cu lamelele conjunctive de pe faţa profundă a dermului (ligamentele Cooper); în depresiunile determinate de crestele Duret se află ţesut adipos din stratul premamar (*fosele adipoase Duret*);
- faţa posterioară este uşor excavată sau plană, fiind în contact cu stratul adipos retromamar;
- circumferinţa, neregulată, prezintă o serie de prelungiri: superioară (claviculară), infero-externă (hipocondrică), infero-internă (epigastrică), internă (sternală), supero-externă (axilară); prelungirea axilară este cea mai voluminoasă.

Corpul glandei mamare în ansamblul său are două zone distincte:

- una centrală, albicioasă, mai densă, cu puţini acini glandulari şi multe canale excretoare, înconjurate de stromă;
- una periferică, friabilă, roşietică, moale, bine vascularizată, ce conţine parenchimul glandular.

d) *planul celulo-adipos retromamar*, de grosime variabilă, este delimitat posterior de foiţa profundă a fasciei superficiale şi determină mobilitatea sânului pe planul subjacent (fascia muşchiului mare pectoral şi mare dinţat); între cele două foiţe conjunctive se delimitează bursa retromamară Chassaignac, vizibilă şi radiologic[18,23,24].

3. Structura glandei mamare

Glanda mamară este alcătuită din stromă şi parenchim.

a) Parenchimul glandei mamare este reprezentat de 10-20 lobi, separaţi de ţesut conjunctiv dens şi ţesut adipos; *lobii*, consideraţi glande elementare, au formă piramidală cu baza orientată periferic şi vârful spre mamelon; fiecare lob conţine o singură glandă tubulo-acinoasă foarte ramificată; lobul se împarte în *lobuli*, solidarizaţi prin ţesut conjunctiv; într-un lobul se găsesc vase, canale şi *acini* alcătuiţi din *alveole*, ce reprezintă unităţile de bază ale sistemului secretor; fiecare *alveolă* (cu diametrul de 0,2 mm) este înconjurată de capilare şi celule mioepiteliale. În repaus, aceste formaţiuni apar sub forma unor muguri celulari plini (*"muguri de aşteptare"*), care, în timpul graviditătii, vor deveni alveole şi acini secretorii.

De la nivelul acinilor pleacă un canal de drenaj; confluenţa lor duce la formare *ductului intralobular,* ce deserveşte mai mulţi acini; ductele intralobulare părăsesc lobulii şi se unesc într-un *duct interlobular*, tributar unui număr de lobuli; ductele interlobulare confluează într-un canal comun, formând *ductul lactifer* (*canalul galactofor*), tributar unui lob, ce se îndreaptă spre baza mamelonului, unde formează o dilataţie (*sinus lactifer*), cu rol de depozit al laptelui în perioadele dintre supturi; ductul lactifer se deschide la vârful mamelonului, la nivelul unui *por galactofor;* totalitatea porilor galactofori formează la extremitatea liberă a mamelonului *area cribrosa*.

Canalele galactofore (colectoare) sunt în număr egal cu al lobulilor, au traiect sinuos şi nu se anastomozează între ele.

Histologic, în structura cavităţilor tubulo-acinoase distingem: o membrană bazală, dublată extern de celule mioepiteliale (*"cellules en panier"*), cu rol contractil, şi intern, un strat de celule glandulare cilindrice (secretorii).

b) Stroma este conjunctivo-adipoasă, în cantitate mai mare decât parenchimul la sânul în repaus; conţine vase sanguine (o bogată reţea capilară), limfatice şi nervi; în jurul ductelor stroma este densă, cu numeroase fibre conjunctive, nefuncţională; în jurul canalelor mici şi a lobulilor stroma este laxă, cu conţinut mucoid şi celular; este stroma funcţională, supusă la remanieri în perioada de gestaţie şi lactaţie.

4. Vascularizaţia sânului

a) Vascularizaţia arterială provine din numeroase surse (fig. 10.3.4):

- artera toracică internă (ramuri perforante mamare);
- artera toracică laterală (ram din artera axilară);
- artera toracică supremă;
- arterele intercostale II-IV.

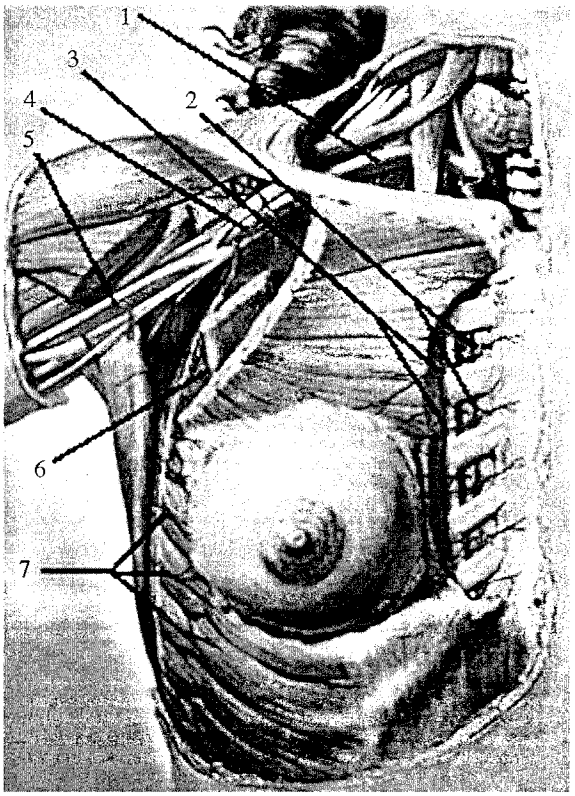


Fig. 10.3.4 Vascularizaţia sânului: 1 – artera subclaviculară; 2 – artera mamară internă; 3 – ramuri perforante ale arterei mamare interne; 4 – artera axilară; 5 – artera brahială; 6 – artera toracică laterală; 7 – ramuri cutanate laterale ale arterelor intercostale.

Prin anastomozele realizate, vasele arteriale formează două reţele:

- una superficială, situată în stratul celulo-grăsos premamar;
- una profundă (glandulară), ce pătrunde în profunzime, pe direcţia septurilor interlobare şi interlobulare, terminându-se într-o reţea capilară periacinoasă.

b) Vascularizaţia venoasă. Venele drenează sângele din reţeaua capilară periacinoasă şi se adună în stratul premamar, unde formează o reţea superficială largă, bogat anastomozată, ce devine vizibilă în sarcină şi alăptare (reţeaua venoasă Haller). Acest plex venos superficial drenează în: vena jugulară externă, vena cefalică, subcutanatele abdominale, venele toracice, axilare şi vertebrale.

Reţeaua venoasă profundă este de mică importanţă.

c) Vascularizaţia limfatică. Se descrie o reţea limfatică superficială (subareolară a lui Sappey) şi o reţea profundă (glandulară). Drenajul limfei se face pe trei direcţii (fig. 10.3.5):

- **calea axilară** (principală), trece prin nodulul limfatic Sorgius şi ajunge la ganglionii axilari; Haagensen a descris aici grupele cele mai importante ale ganglionilor mamari şi axilari[11]:
  - grupul I: ganglionii mamari externi, dispuşi sub marginea externă a marelui pectoral, în lungul zonei axilare interne, plasaţi pe traiectul arterei toracice laterale, pe peretele toracic, în spaţiul cuprins între a II-a şi a VI-a coastă;
  - grupul II: ganglionii scapulari, situaţi la nivelul vaselor subscapulare şi a ramurilor lor toraco-dorsale;
  - grupul III: ganglionii centrali (grupul cel mai mare), dispus în ţesutul grăsos din centrul axilei, cel mai accesibil palpării;
  - grupul IV: ganglionii interpectorali (Rotter) se află între cei doi muşchi pectorali şi constituie cel mai mic grup (numeric) al ganglionilor axilari; sunt în relaţie strânsă cu ramurile vasculare şi pot fi abordaţi chiar în cursul intervenţiilor conservatoare;
  - grupul V: ganglionii venei axilare sunt dispuşi în porţiunile caudală şi ventrală ale traiectului extern al venei axilare; este al doilea grup ca mărime dintre ganglionii axilari;
  - grupul VI: ganglionii subclaviculari sunt situaţi inferior şi anterior porţiunii interne a venei axilare, inaccesibili fără ridicarea micului pectoral.

Din punct de vedere strict chirurgical, ganglionii axilari sunt încadraţi în 3 nivele, stabilite în funcţie de relaţia cu muşchiul mic pectoral:

- **nivelul I**: ganglionii localizaţi extern marginii laterale a micului pectoral; acest nivel cuprinde grupele: I (mamar extern), II (ganglionii scapulari), V (ganglionii venei axilare);
- **nivelul II**: ganglionii localizaţi posterior micului pectoral; acest nivel este format din grupele: III (central) şi VI (subclavicular);
- **nivelul III**: ganglionii situaţi intern micului pectoral, incluzând şi ganglioni din grupul subclavicular.

- **calea parasternală** - însoţeşte vasele toracice interne şi drenează în ganglionii supraclaviculari sau în trunchiul venos jugular, dând pe parcurs anastomoze cu vasele limfatice intercostale, mediastinale sau parasternale de partea opusă (realizând astfel posibilitatea producerii metastazelor);

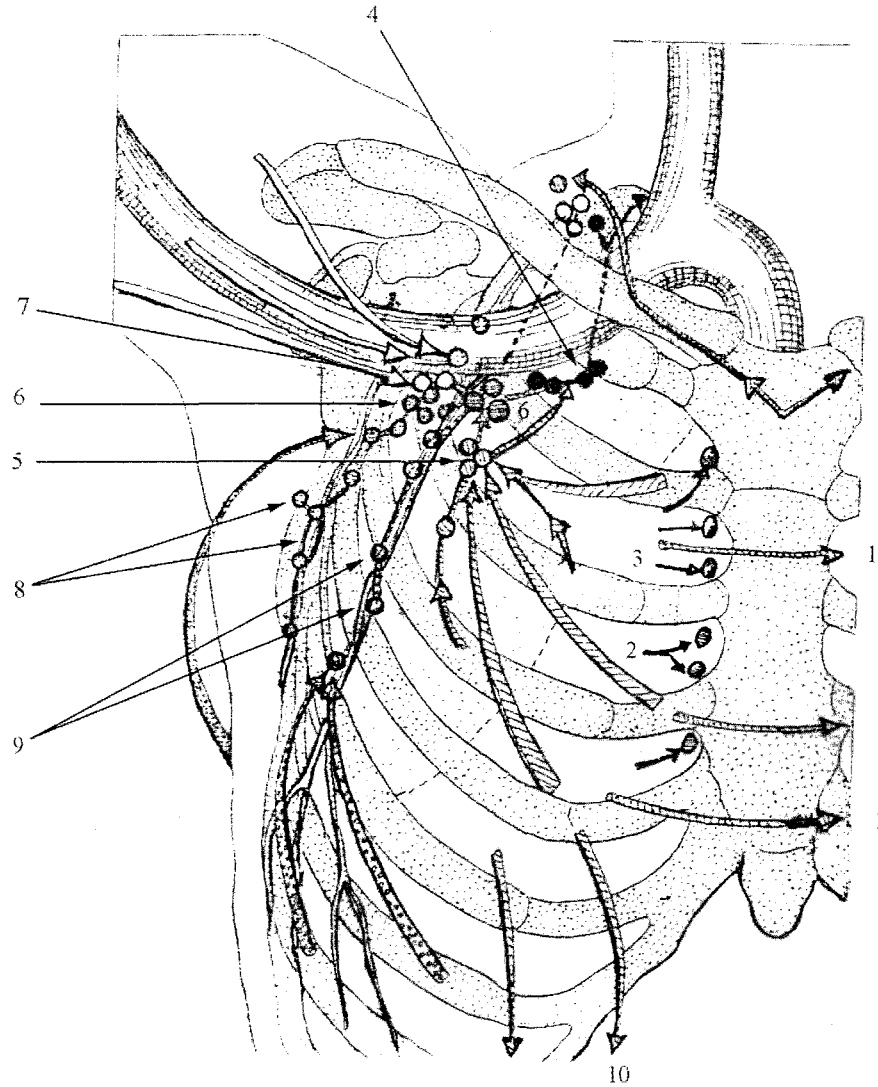


Fig. 10.3.5. Limfaticele sânului: 1 – limfatice controlaterale; 2 – ganglioni limfatici mamari interni; 3 – căi limfatice mediastinale; 4 – ganglioni limfatici subclaviculari; 5 – ganglionul lui Rotter; 6 – ganglioni limfatici axilari centrali; 7 – ganglioni brahiali; 8 – ganglioni subscapulari; 9 – ganglioni pectorali; 10 – căi limfatice subdiafragmatice.

- **calea transpectorală** este reprezentată de vase limfatice care perforează mușchii pectorali și drenează direct în grupul supraclavicular sau axilar[24].

5. Inervația sânului

Filetele nervoase tributare sânului sunt de două categorii:

- nervi superficiali somatici ce provin din:
  - ramurile toracice ale plexului brahial;
  - ramurile perforante ale nervilor intercostali II-VI;
  - ramul supraclavicular din plexul cervical;
- nervi profunzi, simpatici, ce ajung la nivelul sânului pe calea vaselor arteriale.

Aceste fibre nervoase se distribuie la piele (ce conține și numeroși corpusculi senzitivi), la fibrele musculare netede areolo-mamelonare, la vase și glande.

Inervația glandei mamare are drept suport un mecanism neuro-hormonal[23].

6. Anatomia estetică

Sânul normal sau ideal. Noțiunea unei morfologii mamare ideale este o iluzie, fiecare având viziunea sa personală asupra sânului feminin, variabilă în funcție de individ, dar și de epocă, civilizație, modă și zonă geografică[32].

Baza sânului corespunde zonei de implantare

a acestuia pe trunchi şi liniei de demarcaţie dintre pielea sânului şi aceea a toracelui. Este delimitată de şanţul submamar inferior, linia medio-axilară extern, marginea laterală a sternului intern şi şanţul supramamar, pe care îl putem pune în evidenţă deplasând sânul cranial. Într-un anumit moment al vieţii fiecărei femei, această bază mamară atinge dezvoltarea maximă, ce devine apoi imuabilă.

Proiecţia anterioară a sânului corespunde punctului determinat de o orizontală ce intersectează linia medio-sternală şi jumătatea lungimii braţului şi unei verticale tangente punctului celui mai avansat al reliefului mamar (anterior).

Volumul mediu a unui sân ideal este foarte variabil, după autori, de la 160 cm^3 (Conway) la 400 cm^3 (Strombeck), ceea ce confirmă că termenul de "sân normal" nu poate fi bine definit. "Volumul ideal" pentru o femeie de corpolenţă medie este estimat între 200 şi 350 cm^3 (Lalardrie şi Jouglard). Sub 200 cm^3, sânul dă impresia unei insuficiente dezvoltări. Peste 350 cm^3, însăşi greutatea glandei contribuie la crearea condiţiilor de ptoză[32].

Situarea ideală a complexului areolo-mamelonar. Vârful conului mamar corespunde în mod clasic următorilor parametri:

- distanţa dintre foseta suprasternală şi mamelon 17-18 cm;
- distanţa intermamelonară 20-21 cm;
- distanţa mamelon-ombilic 24-25 cm.

Sânul se modifică însă odată cu gestaţia, lactaţia şi instalarea menopauzei. Odată cu scăderea activităţii ovariene, sânul se atrofiază treptat, se reduce componenta glandulară, stroma proliferează şi se transformă sclero-hialin. Sânul îşi micşorează volumul, suportă fenomenul de ptoză, iar pielea devine în exces[32].

III. Dismorfisme şi anomalii mamare

Se citează multiple *dismorfisme* la nivelul sânului: hipertrofia, ptoza, hipoplazia şi hipotrofia, asimetrii mamare şi dismorfisme diverse (fig. 10.3.6).

Anomaliile de dezvoltare ale glandei mamare sunt:

- *amastia:* absenţa congenitală uni- sau bilaterală a sânului. Se întâlneşte foarte rar. Există tendinţe familiale. Asocierea cu alte anomalii, ca expresie a unor defecte generalizate ce interesează ţesutul ectodermic (hipoplazia muşchilor pectorali, deformarea cuştii toracice şi hipoplazia glandei mamare), este cunoscută sub denumirea de sindrom Poland;
- *amazia* se întâlneşte mai frecvent decât amastia şi constă în absenţa ţesutului mamar, mamelonul fiind prezent; forma comună se caracterizează prin hipoplazia ţesutului glandular;
- *atelia* - absenţa mamelonului, ţesutul mamar având dezvoltare aparent normală; această anomalie este mai frecventă la nivelul glandelor mamare accesorii;
- *polimastia* (hipermastia, glande mamare accesorii, supranumerare): se dezvoltă la nivelul bandeletei galactice primitive, mai frecvent în regiunile axilară şi toracică; localizările inferioare toracelui (abdomen, regiunea inghinală, coapsă) sunt excepţionale; circa 60% dintre glandele supranumerare sunt unilaterale; pot suferi modificări caracteristice sarcinii şi lactaţiei;
- *politelia* (hipertelia) se caracterizează prin prezenţa mameloanelor accesorii, ce pot fi observate pe traiectul liniei mamare embrionare; este considerată cea mai frecventă dintre anomaliile mamare[24,32].

Anomalii de dezvoltare

Micromastia şi microtelia – reprezintă o dezvoltare redusă a sânilor şi mameloanelor, asociată întotdeauna cu agalactie.

Hipoplazia mamară – sânii sunt mici, aproape fără ţesut periglandular, dar cu funcţia lactogenă păstrată.

Hipertrofia mamară – sânii sunt voluminoşi, datorită unui proces ce afectează ansamblul ţesutului mamar.

Se descrie şi o macromastie de sarcină (gigantomastie de sarcină), în care sânii sunt măriţi în totalitate de volum, mult peste limitele fiziologice. Patologia se întâlneşte mai ales la secundipare şi are tendinţa de repetare la sarcinile următoare. Lactogeneza este prezentă, dar în cantitate redusă.

Patologia mameloanelor

Modificări anatomice

Mameloanele ombilicate sau plate reprezintă o modificare de formă a acestora, ce împiedică actul suptului. Se va încerca "formarea" lor prin mişcări de exteriorizare, încă din timpul evoluţiei

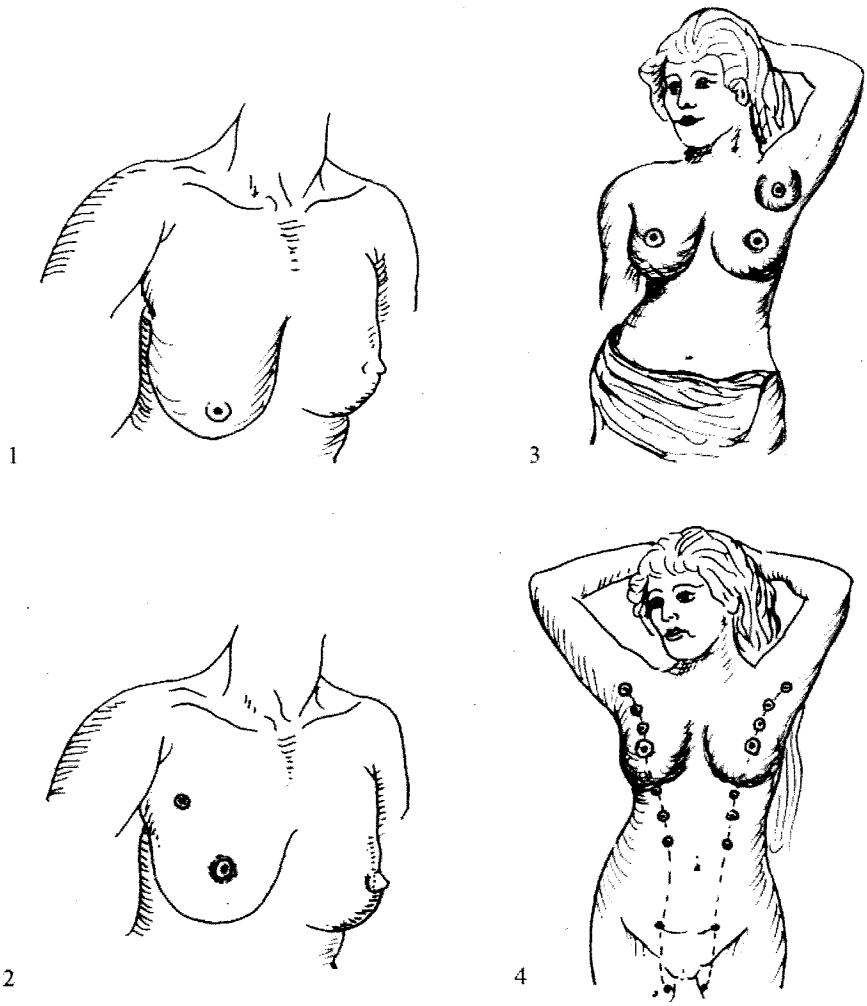


Fig. 10.3.6. Dismorfisme şi anomalii mamare: 1 – hipertrofie congenitală; 2 – politelie; 3 – polimastie; 4 – linia mamară.

sarcinii. Dacă nu se reuşeşte, se va recurge la pompiţa de aspiraţie[9].

Ragadele

Ragadele reprezintă o soluţie de continuitate la nivelul mamelonului sau areolei, pot fi simple fisuri superficiale, dar uneori adânci, în profunzimea ţesutului areolo mamelonar. Ca localizare, ragadele pot fi situate la baza sau la vârful mamelonului.

Frecvenţa apariţiei lor este cotată la 30% din lehuze.

Etiopatogenia. Se consideră că există o predispoziţie individuală a lehuzelor blonde sau roşcate, ce posedă constituţional un tegument foarte fin şi o pigmentaţie săracă.

Ca factori favorizanţi reţinem: dezinfecţia incompletă a sânului după actul suptului, folosirea de soluţii antiseptice alcoolice locale, nerespectarea tehnicii suptului, prelungirea acestuia până la adormirea nou născutului etc.

Ragadele reprezintă o adevărată poartă de intrare a germenilor patogeni, cu potenţial de dezvoltare a afecţiunilor inflamatorii ale sânului în puerperalitate.

Tratamentul lor precoce şi corect este deosebit de important.

Tratamentul profilactic – evitarea factorilor favorizanţi printr-o educaţie adecvată a mamei cu ocazia consultaţiei pre- şi postnatale.

Tratamentul curativ:

- îngrijirea atentă a sânului, cu respectarea asepsiei locale;
- evitarea contactului prelungit cu lenjeria aspră;
- evitarea expunerii prelungite a mamelonului la mediu umed (supt, uscare incompletă etc);
- repaus temporar al sânului atunci când se asociază hiperestezia locală sau actul suptului devine dureros.

Ablactarea este o greşeală, se recomandă o pregătire psihică imediată a lehuzelor, aplicare locală de unguente cu anestezină şi vitamine, eventual antibiotice. De asemenea, actul suptului poate fi înlocuit temporar cu pompiţa de aspiraţie.

În cazul fisurilor mari şi adânci, timpul de vindecare prelungit poate antrena o scădere a secreţiei lactate, urmată de încetarea acesteia.

Patologia lactaţiei

Se remarcă diferenţe cantitative şi calitative în procesul de lactaţie, datorită variabilităţii individuale. O lehuză cu o conformaţie normală a sânilor poate prezenta cantitativ o secreţie lactată prea abundentă sau prea redusă, sânii foarte bine dezvoltaţi pot produce lapte în cantitate insuficientă, aşa cum un sân de dimensiuni reduse poate produce o cantitate apreciabilă de lapte în unitatea de timp. De asemenea, perioada de alăptare este diferită.

a) Agalactia – absenţa primară a secreţiei lactate poate fi asociată unei patologii morfologice şi/sau genetice, cu absenţa canalelor galactofore sau a parenchimului glandular, sau unor afecţiuni neuroendocrine sau metabolice, absenţa secundară a secreţiei lactate se întâlneşte în obstrucţia inflamatorie a canalelor galactofore.

b) Hipogalactia – secreţia insuficientă de lapte întâlnită la femeile tinere, în anomalii mamare (hipertrofie sau hipotrofie a sânilor), la lehuze cezarizate sau epuizate datorită sarcinilor succesive, la cele care au urmat un regim alimentar dezechilibrat sau au fost supuse unor stres-uri intense pe parcursul sarcinii. Rar pot fi incriminaţi factori genetici, neuro-endocrini sau metabolici. Se recomandă administrarea de TRH pentru creşterea prolactinei endogene, a unui ocitocic cu 5–10 minute înaintea suptului, pentru a facilita golirea sânului, alimentaţie hipercalorică şi bogată în lichide.

c) Hipergalactia (poligalactia) – secreţia exagerată din punct de vedere cantitativ (considerată de majoritatea autorilor ca nefiind patologică), întâlnită mai frecvent la mamele cu scăderea toleranţei la glucoză sau cu diabet. Restricţiile alimentare restabilesc echilibrul secretor.

d) Congestia mamară ("furia laptelui") – se instalează în primele 48–72 de ore de la naştere şi reprezintă o tulburare vasculo-hemodinamică locală, ce favorizează staza venoasă şi implicit edemul, cu modificări în procesul de secreţie şi excreţie lactată.

Subiectiv, lehuza acuză dureri difuze la nivelul sânilor, ce sunt angorjaţi, mult măriţi de volum, de consistenţă fermă, foarte dureroşi la palpare. Se poate asocia alterarea stării generale, cefalee, ameţeli, febră până la 39°C. Mai rar, fenomenele locale pot fi limitate la nivelul unui sector.

Tratamentul constă în măsuri igieno-dietetice, cu limitarea aportului lichidian, prişniţe locale, evacuare artificială a sânului, antalgice, antiinflamatoare.

e) Galactocelul – reprezintă o patologie de evacuare, manifestată prin apariţia unor mici formaţiuni chistice pline cu lapte, datorită obstruării canalelor galactofore, fără semne inflamatorii[8]. Galactocelul poate evolua spre rezorbţie spontană, cu atrofia canalului galactofor respectiv, sau spre chist lactifer, cu potenţial de suprainfecţie.

Golirea corespunzătoare a sânului este singura măsură profilactică. Formarea chistului lactifer necesită extirpare înainte de a se suprainfecta.

f) Ablactarea – de obicei secreţia lactată diminuă treptat după 6–8 luni şi o tehnică corectă realizează o ablactare "fiziologică".

Ablactarea medicamentoasă. În trecut pentru ablactarea medicamentoasă au fost folosiţi pe cale largă hormonii, mai ales estrogenii, fie ca monoterapie, fie asociaţi cu testosteron, tratament care s-a dovedit a fi factor predispozant pentru tromboembolism. Mai mult, aveau asupra lactaţiei un efect mai mult de amânare decât de sistare a acesteia.

Ulterior s-a recurs la Bromcriptină, un agonist dopaminic care stimulează producţia de factor inhibitor al secreţiei de prolactină. Se administrează şi pentru profilaxia angorjării mamare, în doze de 2 x 2,5 mg/zi, timp de 14 zile, cu un procent de reuşită de 75–98%.

g) Sindromul Chiari – Frommel

Lactaţia persistentă sau galactoreea, asociată cu amenoree şi semne de deficit estrogenic a fost desemnată în trecut ca sindromul Chiari–Frommel, considerat o patologie datorată dezordinilor induse de statusul de gestaţie asupra controlului hipotalamo–hipofizar al secreţiei de prolactină şi de gonadotropine.

O dată cu dezvoltarea tehnicilor de radioimunoanaliză, deosebit de sensibile şi exacte în dozarea prolactinei, precum şi datorită progreselor imagistice oferite de tomografia computerizată pentru depistarea conţinutului (şi a modificărilor acestuia) în zona sella-turcica (şaua turcească a sfenoidului) s-a demonstrat că cele mai comune cauze ale galactoreei, amenoreei ale deficitului estrogenic sunt microadenoamele hipofizare.

Infecţiile sânului în puerperalitate

Introducere. Patologia infecţioasă a sânului în puerperalitate (fig. 10.3.7) cuprinde un grup heterogen de entităţi, ce apar în post partumul propriu zis şi îndepărtat, excepţional în timpul gestaţiei, fiecare având caracteristici diagnostice, evolutive şi terapeutice distincte. Caracterul comun este reprezentat de originea lor microbiană. Formele acute realizează un proces inflamator, caracterizat prin modificări microcirculatorii ce determină vasodilataţie, creşterea permeabilităţii vasculare şi exudare plasmatică.

Formele cronice, cel mai frecvent iatrogene, sunt urmarea unui tratament insuficient sau incorect condus şi reprezintă o transformare sclero-fibroasă localizată, circumscrisă, cu infiltrat leucocitar şi histiocitar.

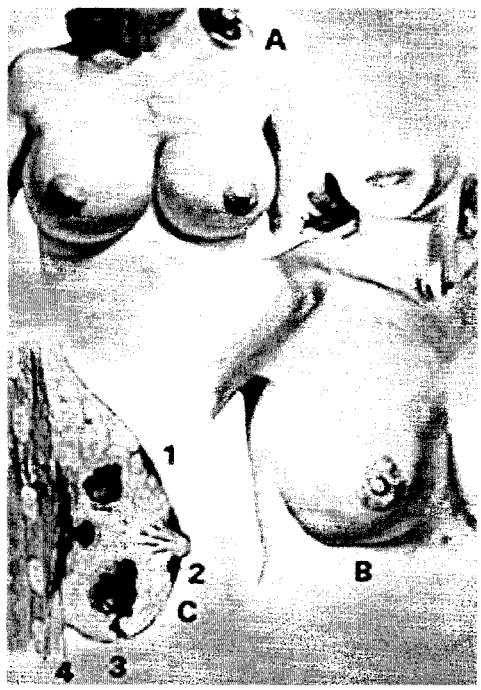


Fig. 10.3.7. Patologia sânului în puerperalitate: A – angorjare mamară; B – mastită acută; C – localizarea abceselor mamare: 1 – abces subcutanat; 2 – abces subareolar; 3 – abces intramamar; 4 – abces retromamar.

I. Inflamaţiile acute

Incidenţa. Afecţiunile inflamatorii ale sânului ocupă un loc important în puerperalitate. Infecţiile nesupurate sunt cotate la 10–12%[10], dar pot scădea sub 1% printr-o profilaxie corectă. Cel mai frecvent acestea apar în lehuzie sau mai târziu, în perioada de ablactare. Apariţia mai tardivă în lehuzie a infecţiilor mamare este explicată prin timpul necesar formării soluţiilor de continuitate mamelonare (ragade) prin supt şi infectării lor secundare, cu difuziune limfatică sau canaliculară a infecţiei. Germenii patogeni sunt aduşi la nivelul mameloanelor prin supt (infectare, traumatizare), prin infecţie aerogenă (purtători bolnavi şi sănătoşi), autoinfectare din lochii, mâini, prin infectare exogenă.

Etiologie. Factorii etiologici se împart în două categorii: determinanţi şi favorizanţi.

a) Factori determinanţi

Agentul microbian cel mai frecvent întâlnit este stafilococul coagulazo-pozitiv. Mai sunt citaţi: stafilococul alb, stafilococul auriu, E. coli, proteus, streptococul, enterococul. Bacilul Koch şi gonococul sunt în prezent mult mai rar întâlniţi.

Principala sursă de germeni patogeni pare a fi nazofaringele şi tegumentul nou născutului, urmată de sursa maternă (lehuza poate fi purtătoare de germeni la nivelul tegumentelor, sânilor sau regiunilor învecinate, ori să prezinte un focar de infecţie la distanţă). Flora exogenă de spital, rezistentă, selectată, poate fi inoculată datorită unei insuficiente asepsii a mâinilor mamei sau personalului sanitar şi/sau datorită infecţiilor de la nivelul leziunilor mamelonare[20,29].

b) Factori favorizanţi

Din multitudinea acestor factori, cei mai importanţi sunt:

- reactivitatea imunologică deficitară din lehuzie (lactaţie), la care se poate adăuga o predispoziţie

locală (alterarea funcţiilor limfocitare şi deficienţa de antimucină 1)[14,27];
- primiparitatea (probabil prin lipsa de experienţă în alăptare, apariţia tardivă a secreţiei laptelui, nepregătirea mameloanelor);
- leziunile areolare şi mamelonare sub formă de fisuri, ragade, care se întâlnesc mai frecvent la mamele ce nu au efectuat o pregătire locală a sânului în vederea alăptării;
- insuficienta instruire a mamelor în ceea ce priveşte tehnica alăptării, cu nerespectarea regulilor de igienă locală;
- tehnica defectuoasă de alăptare, cum ar fi prelungirea suptului peste 25–30 de minute;
- anotimpurile călduroase (necesită o igienă locală şi generală adecvate)[3];
- anotimpul rece şi umed favorizează răspândirea aerogenă a stafilococului şi a bolilor virale;
- angorjarea mamară fiziologică (determinată de acumularea laptelui la nivelul acinilor glandulari, cu eliminarea incompletă a acestuia), incorect remediată, creează condiţii favorabile dezvoltării germenilor;
- hipogalactia este o altă cauză locală favorizantă, prelungind suptul şi făcându-l traumatizant pentru mamelon;
- galactocelul, laptele reţinut în interiorul său, este un bun mediu de cultură pentru multiplicarea germenilor;
- terenul favorizant, ce poate predispune la apariţia infecţiei mamare, chiar dacă sunt respectate regulile de asepsie: diabetul, obezitatea, anemiile severe, subnutriţia, avitaminozele, modificările morfologice mamelonare etc;
- mastitele sunt mai frecvente la femei blonde cu pielea albă şi fină.

Patogenie. Recent, Kremmer şi colab. (1990), citaţi de Williams[8], au raportat o eficacitate sporită a terapiei cu un preparat depot de bromcriptină (40–50 mg), rata de succes fiind de 98%. Acelaşi autor citează şi pe Melis şi colab. care optează pentru tratamentul cu o monodoză de Cabergoline. Germenii patogeni ajung în glanda mamară şi ţesuturile periglandulare pe cale canaliculară, limfatică sau generală.

Poarta de intrare canaliculară permite pătrunderea germenilor prin orificiile canalelor galactofore de la nivelul mamelonului, determinând alterarea epiteliului, infiltrat leucocitar în ţesutul conjunctiv subjacent, rezultând un abces anfractuos, cloazonat, ce conţine lapte coagulat, unde germenii se multiplică excelent, laptele fiind un bun mediu de cultură.

Poarta de intrare limfatică – cea mai frecventă modalitate – se realizează prin penetrarea germenilor de pe suprafaţa unei leziuni mamelonare sau areolare în reţeaua limfatică, cu constituirea de microabcese care, în evoluţie, vor depăşi ţesutul interstiţial pericanalicular şi vor interesa şi canalele galactofore, cu formare de abcese cu conţinut purulent, ce pot drena prin mamelon sau pot fistuliza.

Poarta de intrare hematogenă (generală), rară, poate explica abcesele metastatice din septicemii cu punct de plecare genital.

Se consideră că mai există şi o cale de infecţie prin contiguitate şi reprezintă infecţia de vecinătate din eczeme, dermatoze, piodermită, intertrigo al şanţului submamar.

Thomsen consideră că infecţia este certă dacă în lapte leucocitele sunt la nivelul de 10^6/ml şi bacteriemia este de 10^3/ml[10,26].

Forme clinice

Se descriu două forme clinice: paramastitele şi mastita acută[25].

A. Paramastitele

1. **Limfangita** este o infecţie localizată la nivelul tegumentelor şi al ţesutului interstiţial prin propagare de la o leziune mamelono-areolară.

Semne generale: debut brusc cu uşoară alterare a stării generale, febră 39–40°C (durează 24–36 de ore, chiar 48 de ore, scăzând apoi brusc sau progresiv în 2–3 zile la normal), frisoane, astenie, senzaţie de tensiune şi arsură la nivelul unui sân, durere locală ce creşte în intensitate la atingere sau la mişcarea braţelor.

Examenul local evidenţiază tegumentele edematiate, cu treneuri roşiatice, ce corespund circulaţiei limfatice, frecvent localizate în cadranul supero-extern, cu tendinţă de prelungire axilară. La palpare sânul este dureros (durerea iradiază spre

axilă). Adenopatia axilară de însoţire este dureroasă şi se întâlneşte frecvent.

Evoluţia limfangitei se poate face spre vindecare, fenomenele locale şi generale se ameliorează în 24–48 de ore, lactaţia se reia, dar uneori poate recidiva sau poate evolua spre supuraţie.

Limfangita profundă este o formă particulară, cu semne generale mai atenuate, fără fenomene inflamatorii locale, dar cu prezenţa durerii la palparea profundă a sânului. În câteva zile, netratată, limfangita profundă evoluează spre o mastită interstiţială.

2. Galactoforita

Inflamaţia canaliculară, considerată de o parte din clasici ca iniţială mastitei interstiţiale, poate fi, ca şi limfangita, primul stadiu al unei mastite de alăptare. Debutul este insidios, febra este moderată sau absentă, tegumentul nu este modificat, nu există adenopatie axilară. Semnul patognomonic este apariţia unor picături de puroi la stoarcerea mameloanelor (semnul lui Budin). Galactoforita evoluează fie spre vindecare în câteva zile, fie spre o mastită parenchimatoasă abcedată.

3. Abcesul tuberos

Reprezintă o colecţie localizată la nivelul areolei şi al regiunii perimamelonare. Fenomenele generale sunt mai puţin evidente, durerea este localizată la nivelul colecţiei, ce deformează areola, tegumentele sunt eritematoase, infiltrate.

La palpare se constată o formaţiune bine circumscrisă, cu un diametru de câţiva cm, dureroasă la atingere, fără adenopatie, cu tendinţă la abcedare externă şi vindecare rapidă. Propagarea în profunzime este rară, dar foarte gravă.

4. Abcesul premamar şi/sau retromamar

Infecţia este propagată în profunzime. Lehuza acuză o alterare importantă a stării generale, febră, frisoane, creştere evidentă de volum a sânului, cu durere locală continuă, intensă.

La examenul local se constată o creştere asimetrică de volum a sânului, datorită prezenţei unei formaţiuni de dimensiuni variabile, ce deplasează anterior glanda mamară, renitentă sau fluctuentă, foarte dureroasă, cu tegumente edematiate intens, congestionate.

În localizarea retromamară supuraţia pătrunde în spaţiul dintre corpul glandei şi fascia pectorală, dislocând uneori sânul de pe planurile profunde. Diagnosticul corect al acestor forme rare este foarte important pentru instituirea unui tratament adecvat.

B. Mastita acută

Procesul inflamator este localizat la nivelul unui lob glandular, uneori interesând toată glanda, iar în mod excepţional – ambii sâni.

Debutul afecţiunii este brusc, la 2–3 săptămâni post-partum, sub forma unei limfangite (descrisă anterior) sau sub forma unei galactoforite, cu semne funcţionale discrete: senzaţie de sân plin, în tensiune, dureri locale spontane, exacerbate de contactul cu lenjeria sau de actul suptului[15]. Evolutiv, asistăm la alterarea stării generale, apariţia febrei (39° C), cu cefalee şi astenie. La examenul local sânul este mărit asimetric de volum, cu tegumente nemodificate iniţial, de consistenţă fermă, semnul Budin prezent (compresiunea sânului determină apariţia unor picături de puroi amestecat cu lapte pe suprafaţa mamelonului). Frecvent se constată fisuri, excoriaţii şi ragade areolo-mamelonare.

În acest stadiu, tratamentul corect al ambelor forme (limfangită sau galactoforită) opreşte evoluţia spre abcedare[15].

În stadiul de mastită acută nesupurată starea generală se alterează progresiv, febra creşte la 39–40° C, se instalează cefaleea, astenia, pulsul accelerat şi durerea vie la nivelul sânului. Local apare eritem şi edem tegumentar pe o zonă de 3–4 cm, sânul păstrându şi creşterea asimetrică de volum. La palpare tegumentele sunt infiltrate, împăstate, palparea se execută cu dificultate, datorită sensibilităţii, se poate identifica o formaţiune imprecis conturată, dură. Adenopatia axilară poate fi prezentă.

În stadiul de mastită acută supurată simptomatologia generală se menţine şi se poate agrava, se instalează febra oscilantă sau în platou înalt, sânul se măreşte evident de volum şi este foarte dureros, durerea îmbracă un caracter pulsatil.

Inspecţia evidenţiază o zonă colectată, sub un tegument lucios, edematiat, roşu-violaceu. La palpare se constată o formaţiune fluctuentă, bine conturată, deosebit de dureroasă, uneori abcedată, cu traiect fistulos, prin care se exteriorizează puroi amestecat sau nu cu lapte[25]. În 10% din cazuri evoluează spre abces mamar[8].

Anatomie patologică. Inițial este interesat un singur lob (cu predilecție în cadranele supero– sau infero–externe,) forma fiind triunghiulară, cu baza în afară. Ulterior sunt interesați și alți lobi: inițial edem și infiltrație inflamatorie în special a țesutului conjunctiv interstițial, apoi distrucție tisulară și abcedare cu formarea uneia sau mai multor pungi neregulate, care, de obicei, nu comunică între ele (incizia abcesului trebuie urmată de explorarea și deschiderea tuturor colecțiilor adiacente pline de puroi, de obicei cu miros dezagreabil). Epiteliul este distrus și țesutul conjunctiv este sediul unei abundente infiltrații leucocitare. Abcesele pot interesa fascia retromamară cu formarea de colecție retromamară, abcesul sau flegmonul retromamar în buton de cămașă.

O formă rară, dar deosebită ca gravitate, este *flegmonul difuz mamar* Este o infecție supraacută sau cangrenoasă a mamelei. El interesează de la început toate țesuturile, fără să existe o colecție veritabilă. Tendința sa la sfacel (care produce o adevărată disecție a glandei) și gravitatea semnelor generale îi dă o fizionomie clinică foarte particulară. Flegmonul difuz evoluează de cele mai multe ori spre o moarte rapidă, în cadrul unei adinamii, hipertermii, frisoane, alterarea stării generale, cefalee, mialgii, vărsături, diaree (adesea incontinență), dureri abdominale, lipotimii sau sincopă, hipotermie, tahicardie, oligo-anurie, insuficiențe organice multiple, coagulare intravasculară diseminată. Este tabloul șocului toxico-septic produs de exotoxinele stafilococului auriu în special și, mai rar, de Stafilococul epidermidis: exotoxina stafilococică F (SEF), exotoxina pirogenică (PEC). Alteori, asociația cu germenii anaerobi, îi conferă aspectul sindromului de fasceită necrozantă.

Flegmonul lemnos este o infecție mai puțin gravă.

În cursul alăptării, unul din sâni se umflă, devine sensibil, consistența devine dură, lemnoasă. Starea generală rămâne bună, temperatura se menține în limitele subfebrilității. Fenomenele retrocedează în timp, încetul cu încetul, dacă nu evoluează către o mastită cronică.

Flegmonul retromamar. Situat în țesutul celular adipos retromamar el urmează de obicei unui abces al unui lob profund, formându-se un abces în buton de cămașă. Sânul este mărit în totalitate, dureros și parcă proiectat înainte. Evoluția este rapidă, sânul se tumefiază mult, febra crește, durerea se exacerbează, apare edem la periferia grandei. Dacă nu se intervine flegmonul difuzează spre axilă, gât, abdomen sau se golește spontan printr-un punct decliv.

Diagnostic paraclinic

Sunt necesare următoarele investigații:

- explorări hematologice de rutină;
- cultura, antibiograma și studiul citopatologic din laptele sau puroiul exteriorizat prin mamelon ori traiectul fistulos[28], Thomson și colab., citați de Williams[8], au raportat că laptele exteriorizat de sânul cu mastita acută poate avea peste 10^6 leucocite/ml în contextul unei culturi, din același produs biologic, cu peste 10^3 bacterii/ml, valorile fiind considerate limită pentru diagnosticul infecției;
- mamografie, ecografie convențională sau tridimensională, eco Doppler (sunt investigații ce pot fi recomandate pentru diagnosticul diferențial)[19];
- RMN și CT nu au intrat în practica curentă, costul ridicat nu justifică informațiile suplimentare oferite pentru susținerea diagnosticului.

Diagnostic pozitiv

Se bazează pe examenul clinic, explorările hematologice, cultura și antibiograma laptelui și/sau puroiului exprimat prin mamelon. Mai rar se recomandă examenul mamografic și ecografic.

Diagnostic diferențial

- Angorjarea mamară – manifestată prin creșterea de volum a sânilor, bilateral, senzație de tensiune și căldură locală, cu exagerarea rețelelor venoase și limfatice, la care se poate adăuga febra, se pretează la diagnostic diferențial cu limfangita;
- Galactocelul – formațiune benignă, unică, localizată în profunzimea sânului, de dimensiuni

variabile, ce conține lapte de obicei alterat, cu potențial crescut de infecție secundară, dar fără semne de infecție locală, poate fi diagnosticat după naștere și confundat cu un abces profund. Examenul ecografic și mamografic stabilește diagnosticul.

- Mastita carcinomatoasă – este o afecțiune rară, foarte gravă[6, 17]. Mastita carcinomatoasă acută apare în special la femeile tinere, cel mai adesea după naștere și în perioada de lactație, cu roșeață, edem al pielii și uneori chiar cu febră. În mastita carcinomatoasă ganglionii sunt de obicei interesați masiv, fără să fie dureroși, febra urcă însă puțin, durerea nu este mare și suprafața nu se produce, în schimb starea generală se alterează rapid. Examenul celulelor din secreția mamelonară, puncția biopsică și mamografia pot lămuri diagnosticul.

Evoluție. Complicații. Prognostic

Dacă evoluția limfangitelor este de obicei către rezoluție (mai rar către mastite), evoluția unei mastite se face de obicei spre abcedare. Chiar dacă abcesul a fost incizat la timp, evoluția poate să nu înceteze și să fie interesați și alți lobi. Complicațiile mastitei sunt rare. Se citează septicemia și septicopioemia cu diseminări și determinări de abcese metastatice în special în rinichi, oase, sistem nervos central. La fel, infectând valvele cardiace, stafilococul poate produce endocardita acută.

De aceea, din cauza numeroaselor complicații, tratamentul bacteriemiei stafilococice este un tratament antibiotic prelungit (10–14 zile, de obicei), iar în caz de complicații metastatice (cu deosebire în endocardite) terapia se extinde mai mult .

O complicație de temut este șocul toxico-septic prin exotoxinele stafilococice, cu o mortalitate ridicată.

Flegmonul difuz secundar și mastita necrozantă sunt complicații excepționale, dar posibile, urmate, în cazurile de supraviețuire, de supurații prelungite sau de sfacelarea și eliminarea glandei.

Cronicizarea infecției (abcesul cronic), sechelele inflamatorii și operatorii duc la tulburări funcționale importante și la deformații inestetice ale sânului.

Pentru făt există două pericole:

a) posibilitatea necesității unei ablactări precoce, dacă infecția este bilaterală sau dacă starea generală a mamei este alterată;

b) în al doilea rând, posibilitatea contaminării de la mamă, fie sub forma unei piodermite, de obicei benigne, fie sub forma unei toxiinfecții digestive sau a unei bronhopneumonii prin ingerarea sau aspirarea laptelui amestecat cu puroi.

Tratament

Tratamentul patologiei inflamatorii a sânului este profilactic și curativ.

Tratamentul profilactic

Are ca obiectiv principal evitarea factorilor favorizanți. Un rol determinant îl are igiena lactației:

- dezinfecția și badijonajul mamelonului și areolei cu un produs emolient, alcalin;
- durata alăptării de 10–15 min pentru un supt;
- prevenirea apariției ragadelor și instituirea precoce a unui tratament adecvat în cazul producerii acestora;
- alternarea sânilor pentru supt, pentru ca fisurile provocate la un sân să se vindece mai ușor în perioada de repaos;
- golirea completă a sânului după fiecare supt este o regulă ce trebuie respectată cu strictețe;
- evitarea pe cât posibil a stoarcerii sânului, mai ales cu mâna;
- purtarea de măști în perioada în care se alăptează;
- ablactarea profilactică se recomandă la lehuzele cu antecedente de limfangită sau mastită;
- combaterea surselor de infecție din mediu.

Tratamentul curativ

Obiectivele tratamentului curativ sunt: evitarea abcedării și menținerea capacității de alăptare după vindecare.

- În limfangită se recomandă un tratament general cu antibiotice cu spectru larg, antipiretice, antalgice, local, comprese cu soluții antiseptice și pungă cu gheață, sânul va fi golit mecanic cu ajutorul pompițelor (laptele poate fi utilizat după fierbere). Tratamentul va fi aplicat până la amendarea simptomatologiei locale și generale, după care alăptarea va putea fi reluată.

- Mastita nesupurată beneficiază de același tratament, dar este de mai lungă durată (cel puțin 10 zile). Dacă fenomenele locale nu se remit, se recomandă aplicare de căldură locală în scopul colectării și obținerii unei delimitări și maturări a abcesului, după care se va trece la cura chirurgicală. Până acum aproximativ două decenii se recomanda ablactarea ca o măsură ajutătoare a tratamentului mastitei. Cercetările mai noi au arătat, însă, că staza laptelui este un factor în plus de favorizare a infecției, complicațiile abceselor fiind mai frecvente la femeile care au oprit alăptarea În consecință, se indică continuarea alăptării.
- Mastita supurată – sub protecție de antibiotice se practică incizie, debridare și drenajul colecției. Incizia se execută la nivelul zonei colectate, ținând cont de forma anatomo-clinică și topografică[21].

Tipuri de incizie:

După incizie se impune ruperea digitală a septurilor colecției (dacă acestea există), iar în cazul unor hemoragii se impune tamponament cu fașă îmbibată cu apă oxigenată sau un alt antiseptic. Se impune schimbarea meșei la 24 h.

- incizia radială – pleacă de la nivelul areolei și trece peste zona de maximă fluctuență, permite un drenaj bun, dar lasă cicatrici inestetice;
- incizia pliului submamar este preferată în abcesele retromamare sau în localizările de la nivelul cadranelor inferioare, drenajul este foarte bun și cicatricea este estetică;
- incizia periareolară este indicată doar în abcesele superficiale, cicatricea este foarte estetică;
- incizia circumferențială centrată pe zona de fluctuență are aceleași dezavantaje ca și incizia radială.

Debridarea întinsă digitală se practică în toate cazurile, pentru a evacua complet abcesul sau abcesele, urmată de lavaj cu soluții antiseptice sau apă oxigenată.

Drenajul decliv este obligatoriu, indiferent de localizarea inciziei și se face cu meșă sau tub de cauciuc. Uneori se poate practica drenajul cu cateter percutan, ca o alternativă la drenajul chirurgical[4].

Antibioterapia inițială cu spectru larg va fi continuată în funcție de rezultatul culturilor și antibiogramei.

Ablactarea este recomandată de majoritatea autorilor.

În general, evoluția este favorabilă și remisiunea se obține în 2–3 săptămâni[25,26].

II. Inflamațiile cronice

Introducere. Mastita cronică este o leziune frecvent restantă, reprezentată de o formațiune de dimensiuni relativ reduse, alcătuită dintr-un perete sclerofibros cu cloazonări interne, ce determină multiple cavități pline cu puroi, alteori formațiunea este constituită dintr-un țesut dens, scleros, în care se găsesc mici cavități ce conțin o serozitate necaracteristică.

Aspectul "slăninos" pe secțiune poate sugera un proces neoplazic.

Etiologie. Mastita cronică este foarte rar primară, cel mai frecvent este secundară unei forme acute incorect tratate.

Ca factori favorizanți notăm: procese inflamatorii în post partum (galactoforită, mastită), ectazii ductale secretante, galactocel în post-partum, antibioterapie incomplet efectuată. Menționăm că etiologia nu este evidentă în toate cazurile.

Forme clinice

Mastita cronică îmbracă două forme clinice:

- Forma pseudotumorală, ce se caracterizează prin prezența unei formațiuni de dimensiuni mici, bine conturată, densă, situată frecvent perimamelonar, ce descrește sau nu la tratament, mobilă pe planurile profunde, fără fenomene inflamatorii locale. Adenopatia axilară poate fi prezentă. Starea generală nu este influențată.
- Forma inflamatorie, ce evoluează cu stare generală ușor influențată, cu subfebrilitate, pe fondul evoluției lente a unui viitor abces (colectat sau nu), ce urmează unui proces inflamator inadecvat tratat. La palpare se decelează cu dificultate o zonă infiltrată, dureroasă, cu tegumente modificate frecvent (uneori chiar cu aspect de "coajă de portocală"), cu retracție mamelonară, cu sau fără scurgeri purulente la nivelul mamelonului, se pot asocia și zone de fistulizare. Adenopatia axilară este prezentă[10,29].

Diagnostic paraclinic

Mamografia şi ecografia sunt investigaţiile curente ce pot stabili caracterul benign sau malign al formaţiunii[16].

Puncţia biopsie sau FNA (Fine Needle Aspiration) permite investigaţia citologică sau, în cazul extragerii de puroi, se poate evidenţia germenul cauzal[17,28,30].

Biopsia şi examenul histopatologic extemporaneu stabilesc diagnosticul de certitudine.

Celelalte investigaţii sunt mai puţin relevante pentru diagnostic.

Diagnostic diferenţial

- Neoplasmul de sân trebuie discutat în formele pseudotumorale, examenele paraclinice sunt cele care stabilesc diagnosticul.
- Tumorile benigne ale sânului (fibroadenomul mamar, tumora philodes, mastoza fibrochistică, papilomul intraductal) sunt dificil de diagnosticat în lehuzie, examenul clinic şi investigaţiile paraclinice stabilesc diagnosticul de certitudine.
- Tuberculoza sânului este o afecţiune foarte rară, cu manifestare clinică necaracteristică, este diagnosticată prin examen anatomopatologic, bacilul Koch nu este întotdeauna pus în evidenţă[1,31].
- Mastita luetică, diabetică, granulomatoasă, cu Corynebacterium, actinomicoza mamară, chistul hidatic mamar sunt afecţiuni tumorale rar întâlnite şi dificil de diagnosticat chiar prin examenul biopsic, examenul serologic şi bacteriologic[2,5,12,13,16].
- Limfom non Hodgkinian mamar (uni sau bilateral)[7].

Conduita

- Conduita profilactică vizează diagnosticul precoce şi tratamentul corect al formelor acute.
- Conduita curativă este în exclusivitate chirurgicală şi constă în excizia largă a formaţiunii, cu drenaj în formele inflamatorii, cu sutură primară în formele tumorale. Antibioterapia cu spectru larg este indicată 10–14 zile. Recidivele sunt posibile într un procent de 10% din cazuri[25,26].

10.4. Boala tromboembolică

V. Luca

Deşi în ultimele două decenii, mijloacele de diagnostic şi tratament în boala tromboembolică au devenit din ce în ce mai eficiente, statisticile ţărilor dezvoltate menţionează ca principală cauză de mortalitate maternă în lehuzie este embolia pulmonară.

Această complicaţie tragică este cu atât mai de temut, cu cât într-o îndelungată experienţă clinică obstetricienii au putut să asiste la moartea brutală a unei lăuze în aparentă bună stare de sănătate.

Frecvenţa. Este dificil să se aprecieze incidenţa accidentelor tromboembolice în lehuzie deoarece condiţiile aparente sunt diferite (naşteri normale, operaţii cezariene, dilacerări de ţesuturi, infecţie puerperală etc.) şi, în plus, unele manifestări minore ale tromboflebitelor gambei, ale venelor pelviene şi chiar ale microemboliilor pulmonare nu sunt apreciate clinic ca atare şi, deci, neconsemnate.

În general se apreciază că boala tromboembolică puerperală se întâlneşte în 0,5% la lehuzele care au născut pe cale naturală, ca să crească la 1-2% după operaţia cezariană[5]. Cum posibilităţile de diagnostic paraclinic prin ultrasunete, Doppler pulsatil şi Doppler color, computer–tomografie, RMN pun în evidenţă primordialitatea tromboemboliei pelviene, frecvenţa localizării în venele ovariene este apreciată între 0,18-2% în naşterile normale şi 1-2% după operaţiile cezariene[7,16,32,42].

Etiopatogenie. Cu 100 ani înainte, Virchow descrie o triadă de factori care au un rol esenţial în iniţierea coagulării intravasculare: leziunea peretelui vascular, staza şi modificările locale ale factorilor de coagulare.

În 1950 Murley a sintetizat multiplii factori care se combină în etiologia bolii tromboembolice: stază, modificări în coagulabilitatea sanguină şi alţi factori. Se poate adăuga a patra cauză principală în lehuzie, poate cea mai importantă, infecţia.

a) Staza. Încetinirea curentului sângelui şi contactul prelungit cu peretele venos permite formarea cheagului local după schema generală a coagulării[21]:

- Leziune + plachete $\xrightarrow[agregare]{adezivitate}$
  $\rightarrow$ PF 3 + ADP
- Tromboplastină tisulară + VII $Ca^{++} \rightarrow$
  $\rightarrow$ activator extrinsec
- XII + XI + IX + PF3 + VII $Ca^{++} \rightarrow$
  $\rightarrow$ activator intrinsec
- X + V + PF_3 + Ca^{++}
  $\xrightarrow[activator\ intrinsec]{activator\ extrinsec}$ activator comun
- Protrombina $\xrightarrow[Ca]{activator\ comun}$ trombină
- Fibrinogen $\xrightarrow{trombina}$ fibrină polimer

Fibrina polimer + VIII $\xrightarrow{Ca^{++}}$ fibrină stabilă

În sarcină şi lehuzie, staza venoasă în regiunea declivă este favorizată de factori multipli. Modificările vasculare (textura vaselor devine mai puţin densă), creşterea volumului sanguin cu aproximativ 40%, dezvoltarea deosebită a vascularizaţiei uterine si pelviene, compresiunea uterului gravid duc la o stază relativă în circulaţia de întoarcere a membrelor inferioare şi determină o creştere a presiunii în venele membrelor inferioare, care atinge dublul sau triplul presiunii venoase din membrele superioare.

La aceste fenomene fiziologice se pot adăuga alte condiţii de stază: compresiunea în spaţiile poplitee de către suporturile mesei ginecologice într-o expulzie prelungită, repausul la pat prelungit după intervenţii obstetricale sau chirurgicale, stări patologice asociate etc.

b) *Modificări fluidocoagulante*

Creşterea agregării şi a adezivităţii trombocitare, a factorilor I, VII, VIII, IV şi X, bogăţia de tromboplastină, a caducei, trofoblastului şi a lichidului amniotic sunt fenomene obişnuite ale sarcinii, precum şi scăderea sistemului fibrinolitic. Aceste fenomene sunt exagerate în travaliu. Revenirea la normal a sistemului fibrinolitic se face la 15-60 de minute după delivrenţă.

După 8-12 zile de la naştere se produce însă o nouă creştere a fibrinogenului, o creştere a adezivităţii plachetare, factorul VIII rămânând încă ridicat, perioada fiind propice unui nou proces tromboembolic.

c) *Alţi factori*

Ca factori favorizanţi s-au mai incriminat: anemia, şocul, hemoragiile, hipoproteinemia, obezitatea, vârsta înaintată, dilacerări tisulare în intervenţii obstetricale, operaţia cezariană (care creşte riscul de 9 ori faţă de naşterea naturală), suprimarea lactaţiei prin estrogeni, multiparitatea, deshidratarea, policitemia.

d) Infecţia. Grade variabile de tromboflebită întovărăşesc cele mai multe cazuri de metrită şi parametrită puerperală. Cele mai interesate sunt venele ovariene care, drenând regiunea superioară a uterului, sunt cuprinse în procesul infecţios endometrial. Procesul este de obicei unilateral, cel mai adesea de partea dreaptă, extinzându-se la vena cavă[7], la venele ileofemurale[6,15,17], dar poate afecta şi venele ovariene stângi sau să evolueze bilateral[7,9]. Extensia se face în două moduri principale: procesul iniţial de flebotromboză difuză în pelvis, cu proliferarea şi infectarea secundară a trombusului, afectarea endoteliului şi a structurilor venoase, sau procesul secundar unei tromboflebite, procesul începând din afară ca o infecţie parametrială perivenoasă şi venoasă, cu alterarea endovenei şi constituirea cheagului, pe care se localizează şi proliferează germenii infectanţi, în special anaerobi. Invazia microbiană a trombusurilor duce la lichefierea supurată a lor şi fragmentarea în microtrombi ce se eliberează în circulaţie ca metastaze septice cu însămânţări pulmonare, hepatice, cerebrale şi cu întreţinerea focarelor permanente de însămânţare sanguină (Worms).

Flebotromboze, tromboflebite.

Pentru Cruveilleier, o leziune endotelială primitivă este indispensabilă formării unui cheag. Ulterior s-a demonstrat că tromboza poate fi iniţiată şi în peretele venos alterat secundar. Formarea trombusului local (stază, hipercoagulabilitate, acţiune toxică microbiană etc.) nu alterează încă peretele venos. Cheagul rămâne liber în lumenul vasului, ataşat de perete numai printr-un pedicol subţire reprezentat de trombusul iniţial sanguin aderent. Cheagul nu este obturativ, sângele curgând liber pe lângă el. Este situaţia emboliilor pulmonare, uneori fulgerătoare, fără o simptomatologie anterioară locală, la care cheagul voluminos pulmonar arată originea într-o

venă mare. Alteori, la necropsie nu se găseşte originea cheagului sau trombectomiile găsesc cheaguri libere fără alterări venoase. Este stadiul de flebotromboză.

Alterarea peretelui venos se realizează de către cheagul ce creşte în volum, devine aderent la peretele venos, producând o reacţie inflamatorie intensă a întregului pachet vasculo-nervos (venă, arteră, nervi şi limfatice), prin proces iritativ local (de exemplu, cateter, substanţe intravenoase iritante) sau, cel mai adesea, prin proces infecţios; mecanismul cel mai frecvent în infecţia puerperală: tromboflebite.

Stadiul de flebotromboză este pasager, de cele mai multe ori surprinderea evolutivă a procesului fiind în stadii de tromboflebită.

Diagnostic

Diagnostic clinic

a) **Semne generale.** Un examen sistematic zilnic al tuturor lehuzelor poate decela o serie de semne fruste şi disociabile încă de la începutul bolii, de obicei la sfârşitul primei săptămâni de lehuzie sau mai devreme.

- Modificările pulsului şi temperaturii sunt variabile, dar constante de la început. Pulsul se accelerează zilnic, încât înscrierea lui are un aspect scalariform (pulsul cățărător al lui Mahler) chiar înainte de ascensiunea termică.
- Temperatura ascensionează constant, ajungând cu sau fără frison la 38^0-$38,5^0$C.
- Bolnava poate acuza o senzaţie de angoasă penibilă (posibil determinată de metastaze pulmonare nesesizabile).

b) **Semne funcţionale**

- Semne cruro–gambiere, cu semnificaţie deosebită când sunt unilaterale: crampe musculare, furnicături, senzaţie de greutate şi tensiune dureroasă în gambă, durere în masa musculară gambieră;
- Semne pelviene: tulburări urinare (polakiurie, retenţie);
- Tulburări intestinale: meteorism, constipaţie;
- Semne toracice: în afara unui junghi puternic toracic cu tulburări cardio–pulmonare consecutive (semn al unei embolii pulmonare), pot surveni microembolii traduse prin tuse, uneori, expectoraţie sanguinolentă, stare de nelinişte.

c) **Semne clinice**

- Edem profund al masei musculare gambiere tradus prin mărirea de volum apreciabilă măsurând la 10-12 cm de vârful rotulei circumferinţa gambei, comparativ cu piciorul sănătos. Nu există edem maleolar.
- Tensiune în masa musculară gambieră (Neuhof), apreciată cu gamba în flexie şi piciorul sprijinit pe pat.
- Durere provocată pe traiectul venos de la gambă, spaţiul popliteu, coapsă şi regiunea inghinală;
- Semnul lui Homans (durere provocată de flexia piciorului pe gambă) (fig. 10.4.1)[23];
- Creşterea temperaturii locale;
- Sensibilitatea părţilor moi superficiale;
- Dilataţia venelor pretibiale, zise "vene santinelă" (Pratt).

Diagnostic paraclinic

Examenele de laborator nu sunt specifice. Bilanţul inflamator este pozitiv (hiperleucocitoza, creşterea vitezei de sedimentare, creşterea proteinei C reactive), hipercoagulabilitatea este frecventă în cursul leziunii imediate, iar testele de hipercoagulabilitate (timp de coagulare, timp Howel, valoarea protrombinei, testul de toleranţă la heparină, tromboelastograma) nu pot să afirme singure diagnosticul de tromboflebită. Ele sunt însă absolut edificatoare în urmărirea tratamentului anticoagulant. La fel,

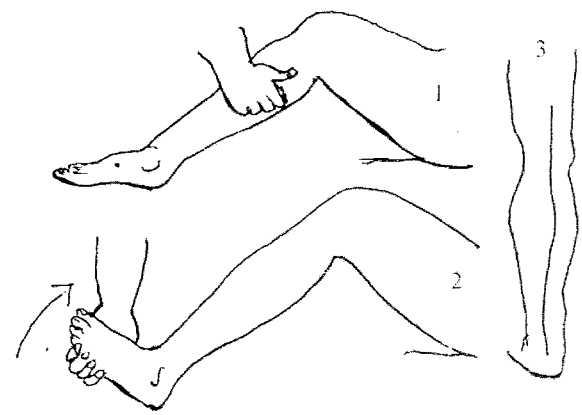


Fig. 10.4.1: 1. Palparea masei musculare gambiere cu senzaţie de tensiune dureroasă; 2. Semnul lui Homans. Dorsoflexia piciorului declanşează o durere în gambă care limitează amplitudinea mişcării; 3. Proiecţia pachetului vasculo-nervos tibial

dozarea dimerilor (prin distrucția fibrinei), a PAI-1 (plasminogen activator inhibator 1). Proba cu fibrinogen marcat, nu intră în investigațiile curente, neavând, de altfel, o semnificație specifică.

Având în vedere fiabilitatea ultrasonografică a investigațiilor Doppler pulsatil și color, a rezonanței magnetice nucleare și a computer-tomografiei, flebografia și impedanța pletismografică sunt rar sau deloc indicate.

1. **Ultrasonografia** în timp real, sugerată de Munsik în 1981 și preconizată de Warhit (1984) și Wilson (1983), a adus un mare aport, în special, în diagnosticul tromboflebitelor pelviene, cu deosebire în tromboflebita ovariană.

Tromboflebita este reprezentată de o imagine tubulară hipoecogenă conținând sau fiind înconjurată de multiple imagini ecogene cu structură anecogenă tubulară în porțiunea inferioară, corespunzând venei ovariene dilatate.

Sunt analizați diferiți parametri: diametrul și depresibilitatea venelor, talia și lungimea trombusului, gradul de ecogenitate, mobilitatea extremității sale cefalice în respirație și manevra Valsalva, extensia la celelalte vene, în special în vena cavă inferioară[3]. O leziune hipoecogenă sugerează un trombus recent, o dilatație venoasă asimetrică ce suspectează diagnosticul.

Un examen normal nu elimină diagnosticul și există numeroase examene fals negative, ultrasonografia singură având o siguranță de aproximativ 52%[40].

De aceea, în fața unei imagini anecogene care evocă un vas, este esențială completarea printr-un reperaj color și un studiu prin Doppler pulsatil, pentru a preciza reperele anatomice, a afirma sau nu permeabilitatea și a defini caracterul parțial sau complet al trombozei.

Codajul color permite reperarea precisă și ușoară a vaselor pe care vrem să le studiem și permite, în particular, să se vizualizeze venele ovariene normale sau lezate[32] (fig. 10.4.2).

2. **Tomodensitometria.** Inițiată de Saffer în 1981 și perfecționată prin utilizarea produsului de contrast de către Ross (1983), computerotomografia (CT) are avantaje numeroase față de ecografia simplă sau completată prin Doppler color și Doppler pulsatil, în special pentru examenele clinice fals negative[6], crescând valabilitatea diagnosticului împreună cu RMN la aproape 100%[40]. Criteriile descrise de Zerhouni în 1979 se aplică și în CT pelviană: vizualizarea unei imagini venoase, dilatate ovalar, cu un conținut intraluminal de intensitate slabă în centru (hipodensitate corespunzătoare trombusului) și înconjurată, după injectarea produsului de contrast, de o arie proeminentă de contrast circulară (halou hiperdens corespunzător peretelui vascular) (fig. 10.4.3)[7]. Metoda este net superioară ecografiei, Dunnihood[9] apreciind, din literatură, un diagnostic corect în 79,1% din cazuri.
3. **Rezonanța magnetică** nucleară ca metodă de diagnostic a fost publicată pentru prima dată de Martin în 1986.

Trombozele apar albe și strălucitoare, traducându-se printr-un semnal de intensitate înaltă față de vasele normale, care sunt negre (intensitate joasă a sângelui circulant), sau față de țesuturile vecine inflamatorii. Marea afinitate pentru sânge și încărcătura în particulele de fier conținut și methemoglobină permite să se aprecieze vechimea trombusului[32].

4. **Laparoscopia.** În situații neclare, unii au recomandat laparoscopia pentru elucidarea diagnosticului[36].

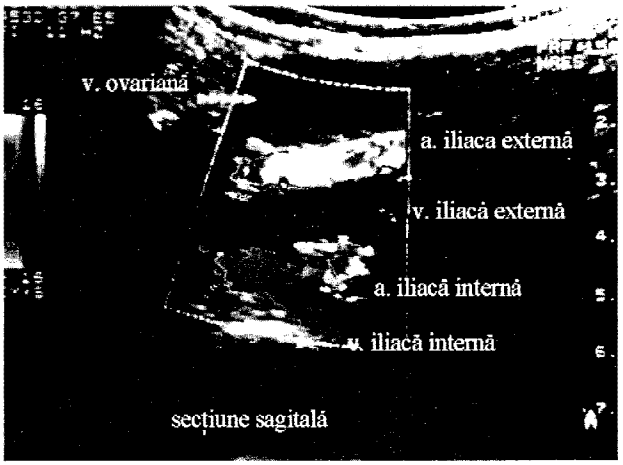
Forme clinice

a) Tromboflebitele membrelor inferioare

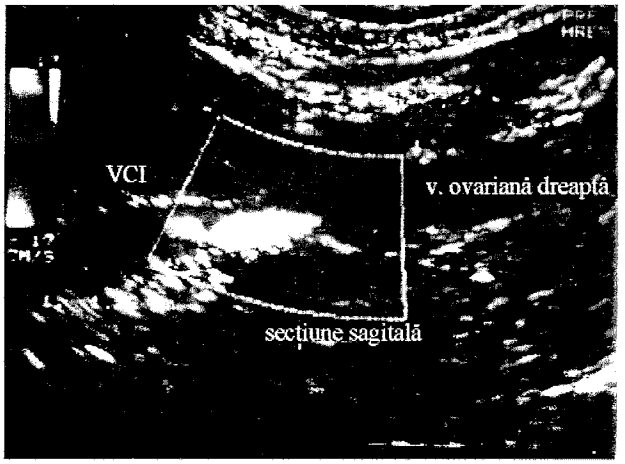
(a) Tromboflebita superficială survine pe fondul dilatațiilor varicoase. Pachetele varicoase devin indurate, dureroase, cu fenomene inflamatorii adiacente (edem perivaricos, infiltrație, roșeața tegumentelor); embolia este o complicație rară.

(b) Tromboflebita profundă poate fi anunțată de semne generale ale tromboflebitelor: tahicardia, puls cățărător, ascensiune febrilă inexplicabilă, stare de neliniște etc., iar local – de fenomene subiective de durere, tensiune, crampe.

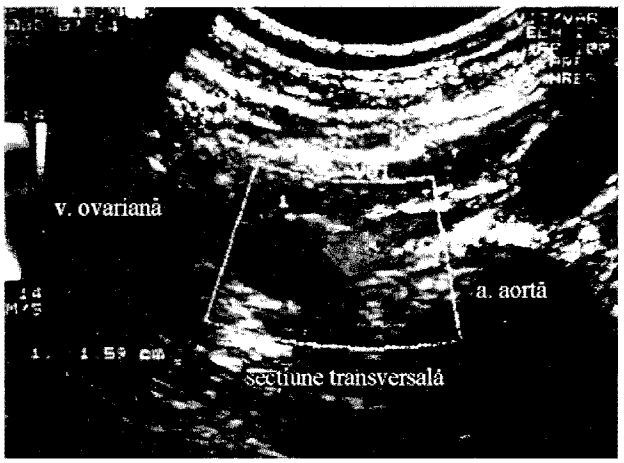
În perioada de stare se palpează o împăstare a mușchilor gambei cu sensibilitate și uneori indurație în venele profunde (peroneale și tibiale posterioare). Alteori procesul începe în talpa piciorului și sensibilitatea se găsește în această regiune. Semnul Homans poate fi pozitiv, circumferința gambei este mărită. Când tromboza este completă și cuprinde venele ileo-femurale, se observă o angorjare a venelor superficiale, edem marcat al membrului respectiv, alb, cu tegumente intens lucioase, adenopatie inghinală, durere vie la cea mai mică mișcare, aspectul de



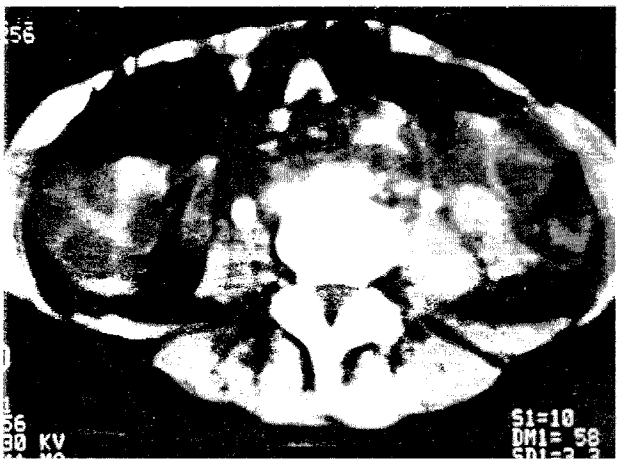
1



2



3



4

Fig. 10.4.2. Tromboflebita ovariană. Ultrasonografia Doppler color: 1. Tromboflebita ovariană. Vena ovariană dreaptă trombozată înaintea vaselor iliace (secțiune sagitală); 2. Vena ovarică trombozată până la intrarea în vena cavă inferioară (secțiune sagitală); 3. Aceeași imagine – secțiune sagitală; 4. Computertomografie. Imagine hipodensă în afara ureterului stâng.

phlegmasia alba dolens mai rar întâlnit.

(c) Tromboflebitele bilaterale d'emblée sau secundare (flebită în basculă) sunt rare, căci tratamentul previne bilateralizarea.

b) Tromboflebitele pelviene

Tromboflebitele pelviene[20] (fig. 10.4.4) sunt cele mai frecvente în obstetrică, punctul de plecare pelvian fiind predominant față de cel gambier în tromboflebitele chirurgicale. Uneori sunt anunțate de o embolie pulmonară aparent primitivă. De obicei apar în cadrul infecției puerperale, constituind tabloul tromboflebitelor septice.

Manifestarea simptomatologiei tromboflebitelor septice este, de obicei, tardivă (între 10-15 zile). Apariția precoce, înainte de ziua a 5-a, este rară (15-20%), iar apariția foarte tardivă (10-20 de zile) – la fel de rară. În mod clasic, se descriu trei etape clinice ale evoluției:

- Perioada de debut.

În prima săptămână de lehuzie primele manifestări, pe fondul unei endometrite, reprezintă exacerbarea unor fenomene generale sau apariția unor semne alarmante: temperatură ridicată, agitație, anorexie, paloare.

- Perioada de stare.

Primul semn este un frison solemn, durând 10-30 de minute. Bolnava este palidă, uneori cianotică, cu stare generală grav alterată, puls filiform, urmat de ascensiune termică importantă (39°C-40°C); episodul se termină printr-o transpirație abundentă, după care starea generală revine la normal. Frisonul

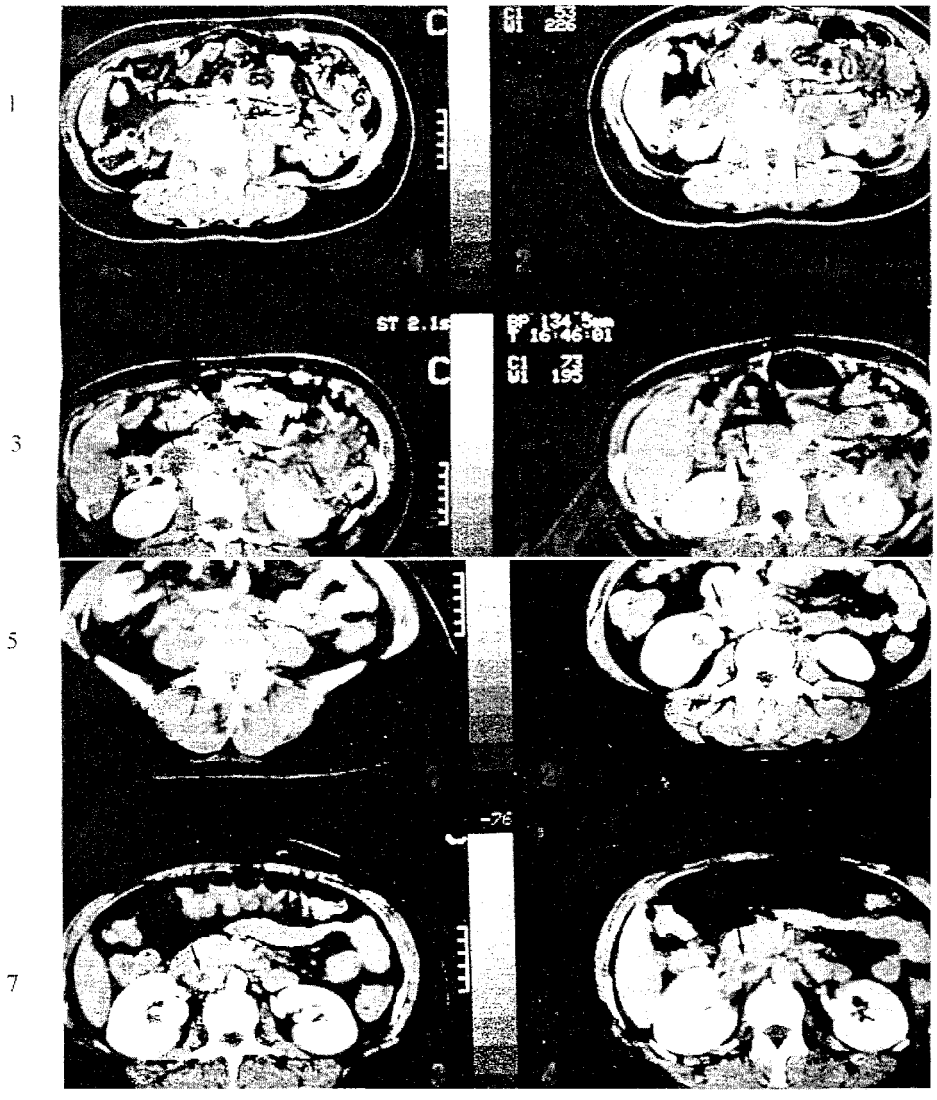


Fig. 10.4.3. Tromboflebita ovariană. Tomografie computerizată: 1. Trombus în vena ovariană dreaptă, în partea sa inferioară: imagine caracteristică, ovalară hipodensă, înconjurată de un inel hiperdens; 2. Trombus în vena ovariană dreaptă, în 1/3 medie; 3. Trombus în vena ovariană, la unirea cu vena cavă inferioară; 4. Vena cavă inferioară cu un trombus mic; 5. Trombus în vena ovariană dreaptă, în 1/3 inferioară; 6. Tromboză ovariană-cavă inferioară; 7. Tromboză ovariană cu tromboză importantă a cavei inferioare; 8. Trombus în cava inferioară.

poate fi unic, poate să se repete de mai multe ori pe zi sau poate să survină la 2-3 zile. Între frisoane, temperatura poate ajunge la normal sau persistă între 37^0–38^0. În general este capricioasă, putând oscila în cursul aceleiași zile. Pulsul urmează curba termică. Pulsul "cățărător" al lui Mahler este mai rar (spre deosebire de flebotromboza nesupurată). Accelerația pulsului își păstrează însă semnificația printre semnele precursoare ale emboliei.

Între frisoane, bolnava se simte relativ bine. Aceste perioade alternative de ameliorare și recădere impun tromboflebitei respective un caracter particular.

Semnele locale sunt șterse: ușoară balonare abdominală, dureri laterouterine, o zonă dureroasă de la cornul uterin la ombilic, fenomene vezicale și anorectale. Rar s-a observat sindrom de obstrucție ureterală[39].

Tactul vaginal nu aduce semne importante: uter subinvoluat, lochii purulente, infiltrate parametriale (rar se palpează cordoane venoase trombozate).

Gibbs consideră ca principal argument de tromboflebită septică, ameliorarea infecției pelviene sub tratament antibiotic, dar, deși cu o stare generală aparent bună, în mod contradictoriu, apar frisoane și ascensiuni febrile brutale (febră enigmatică după Dunn și Van Voorrhus).

Muniks şi Gillanders (1985) menţionează prezenţa durerii în abdomenul inferior şi flancuri, iar uneori palparea unei mase tumorale infiltrative moi şi sensibile, imediat sub cornul uterin (vizibilă şi ecografic sub formă pseudotumorală)[31].

Suspiciunea clinică a unei tromboflebite septice poate fi confirmată prin testul la heparină. Administrarea de heparină, în cazul în care o febră septică se continuă, cu tot tratamentul intensiv antibiotic şi fără motivaţie locală, duce la o scădere în lizis a febrei, confirmând astfel diagnosticul de tromboflebită septică şi impunând continuarea tratamentului anticoagulant concomitent cu cel antibiotic[10].

Desigur că diagnosticul, prin complexul de investigaţii paraclinice: ultrasonografic, Doppler pulsatil, Doppler color, computer-tomografic, rezonanţă magnetică nucleară – precizează diagnosticul.

În afară de simptomatologia clasică, tromboflebia septică se mai poate prezenta sub alte forme clinice.

Forma septico–pioemică se caracterizează printr-o curbă termică cu mari oscilaţii, frisoane, prin alterarea stării generale şi determinarea de metastaze, prin microembolii septice în diverse organe (pulmonare, renale, hepatice, cerebrale).

Hemocultura este de cele mai multe ori pozitivă.

Forma prelungită evoluează 4-5 săptămâni cu aspect de stare septicemică intermitentă (frisoane, febră), separată de acalmie aproape totală.

Forma atenuată evoluează lent şi apare tardiv în lăuzie.

Accidentele febrile şi frisoanele sunt rare şi de mai puţină intensitate, starea generală – puţin alterată. Bolnava, în general, se vindecă cu remanenţa unei supuraţii locale.

Evoluţie, complicaţii. Perioada de stare a tromboflebitei septice pelviene durează 1-4 săptămâni, timp în care se poate complica cu embolii septice şi cu evoluţia în organele afectate a focarelor supurative, cu o stare prelungită septicopioemică, endocardită, şoc septic.

Cea mai frecventă localizare a microemboliilor este pulmonară, determinând infecţii supurate, abcese pulmonare, pleurezie supurată.

Emboliile pulmonare masive care pot să ducă la moarte subită sunt rare.

În general, trombusurile limitează infecţia, cheagurile organizându-se, tromboflebita septică îmbrăcând aspectul de leziune locală, reziduală.

Fig. 10.4.4. Tromboflebitele pelviene. Trombusuri sanguine care obturează în special plexurile ovariene şi, incipient, vena iliacă comună dreaptă şi vena cavă inferioară.

c) Embolia pulmonară

Cu toate că embolia pulmonară[20] (fig. 10.4.5) este rară, ea rămâne riscul major, adesea imprevizibil.

Embolia pulmonară post-partum, se poate prezenta ca:

- formă fulgerătoare (de obicei, embolie tardivă) cu un tablou dramatic, adesea mortal în câteva minute sau ore. Doar intervenţia chirurgicală de dezobstrucţie a arterei pulmonare sub circulaţie extracorporeală poate, eventual, salva lehuza.

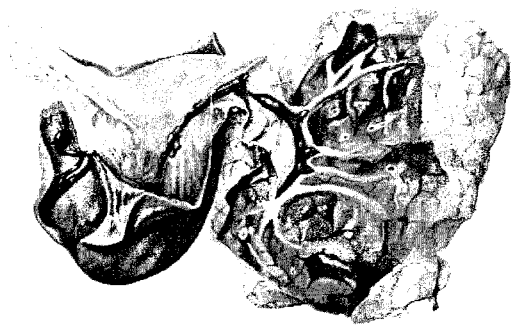


Fig. 10.4.5. Embolia pulmonară.

- formă cu simptomatologie medie: junghi violent, dispnee, angoasă. Electrocardiograma este de un mare ajutor diagnostic, confirmarea accidentului putând fi făcută de scintigrafie–radiografie pulmonară.
- formă cu simptomatologie frustă, care poate să treacă neobservată: acces de angoasă, tahicardie, febră inexplicabilă, mică expectorație sanguinolentă. Imaginea radiologică arată focarul pulmonar sau revărsatul pleural.

d) Tromboflebitele cerebrale

Sunt foarte rare. Ele pot debuta printr-un acces de cefalee intensă ce precede sindromul convulsiv, care poate fi confundat cu un acces de eclampsie post-partum. Alteori îmbracă o formă prohibită de tip confuzional sau delirant.

Tratament

Tratamentul preventiv. Măsurile preventive în evitarea accidentelor tromboembolice sunt, în primul rând, elementele majore ale bunei conduite în sarcină, travaliu și lăuzie:

- Mobilizarea precoce, din prima zi a lăuziei;
- Măsurile elementare de prevenire a infecției puerperale (asepsie, antisepsie). În cazurile cu risc, antibioterapie majoră și scurtă, în special în operațiile cezariene;
- Evitarea delabrărilor tisulare, sutura lor chirurgicală;
- Corectarea anemiei preexistente sau consecutive unei hemoragii în post-partum;
- Tratamentul maladiilor asociate sarcinii (preeclampsie, diabet etc.);
- Tratamentul precoce și energic al infecției puerperale;
- În cazurile de mare risc (cardiopatii embolice, proteze valvulare) – tratament anticoagulant profilactic cu doze mici de heparină, 5.000 UI subcutanat, la 12 ore, heparină calcică (calciparine) sau heparină cu greutate moleculară mică (Low Molecular Weight Heparins – LMWH), tratament de elecție în profilaxia trombozei venoase profunde (nadroparina, logiparina, 50 UI/24 ore, enoxiparina, reviparina – aproximativ 4.000 UI la 24 de ore).

La fel, dar mai puțin utilizată este hirudina (15 mg la 12 ore, 8-12 zile).

Tratamentul curativ

a) Tromboflebita superficială. Tratamentul este aproape exclusiv local: repaus cu gamba ridicată, comprese umede, unguente anticoagulante (hepatrombin, lasonil), trofice ale peretelui venos (troxevasin troxerutin), antiinflamatorii–analgetice (fenilbutazonă), medicamente antiagregante, antiinflamatorii, aspirină, fenilbutazonă, diclofenac, indometacin retard, ibuprofen – per os sau în supozitoare – eventual antibiotice, când se adaugă fenomene inflamatorii.

b) Tromboflebita profundă – Tromboflebita septică

Tratamentul de bază al tromboflebitelor este tratamentul anticoagulant. Este de dorit ca în perioada tratamentului energic inițial heparinic, bolnava să fie în repaus, pentru a evita detașarea unui trombus și embolia consecutivă.

Heparinoterapia trebuie să fie administrată continuu (prin perfuzie intravenoasă) sau intermitent, prin injecții intravenoase intermitente (mai rar subcutanat) în doze suficiente pentru a menține timpul parțial de tromboplastină la 1,5-3 ori (60-90 s) din timpul normal sau concentrația serică de heparină la 0,2-0,7 UI/ml. Se poate începe printr-o administrare în bolus intravenos de 5.000-10.000 UI, urmată de perfuzie cu 1.000-1.500 UI/oră sau injectări de 5.000-10.000 UI, la 4-6 ore. Subcutanat se administrează 5.000-17.500 UI, la 12 ore. Unele paciente au nevoie de o doză superioară, din cauza efectelor heparinazelor produse de bacterii infectante. Utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică (LMWH) prin inhibiția redusă a trombinei, deci cu activitate anticoagulantă redusă, dar prin acțiunea anti factor X, deci antitrombotică puternică, evită riscurile sângerărilor și ale trombocitopeniei.

Dozele curative sunt de 200 UI/kg, divizate în prize zilnice, fără necesitatea monitorizării de laborator.

Heparinoterapia va fi continuată 7-10 zile (sub control al coagulării, timp parțial de tromboplastină și sub control ecografic – Doppler pulsatil color, eventual CT și RMN. Terapia anticoagulantă orală urmează a fi continuarea heparinoterapiei pe o perioadă mai greu de apreciat, în medie, în cazurile serioase, de 8-12 săptămâni. Dozele obișnuite sunt de 4-6 mg/zi de acenocumarol (trombostop) în primele 4-5 zile, urmate de doza de întreținere, în medie de 2 mg/zi, dar cu largi variații individuale.

Controlul tratamentului se face cu timpul de protrombină, a cărui valoare trebuie să fie crescută de 2–3 ori față de martor (indice Quick 20-30%).

Tratamentul antibiotic este absolut necesar în tromboflebitele septice sau în fenomene inflamatorii supraadăugate. Antibioterapia va acoperi germeni aerobi și anaerobi, infecția fiind polimicrobiană.

Mobilizarea va fi permisă în cazul efectului clinic satisfăcător, al testelor biologice și paraclinice care confirmă eficacitatea tratamentelor.

Tratamentul chirurgical este indicat în cazurile de eșec al tratamentului medical (heparinoterapie, antibioterapie), în persistența hemoculturilor pozitive, în persistența unui tablou septicopioemic chiar cu hemoculturi negative, prezența de embolii pulmonare sau fenomene de insuficiență acută pulmonară determinate de embolii. În aceste situații soluțiile sunt reprezentate (după localizarea imagistică a zonei trombozante) de trombectomii, ligaturi chirurgicale de vene, instalarea unui filtru caval (vena caval filter) și chiar histerectomie totală, pentru a ridica un focar de însămânțare permanentă de metroflebită.

Ligatura sau plicaturarea venei cave, preferată de chirurgia clasică, a fost astăzi înlocuită prin plasarea filtrului caval (introdus prin jugulară sau femorală), indicat de a fi plasat suprarenal[45], ligatura venei cave implicând o disecție chirurgicală extensivă într-o zonă anatomică foarte vascularizată în sarcină.

Bibliografie

1. Aburel E, Savin, S: *Infecțiile mamare în ginecologie, Ginecologia*, Ed. Medicală, București, 1959
2. Abyd A: *Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy urinalysis vs urine culture*, Family Practice 1991, 33(5), pp. 471–474
3. Alessandrescu D, Bănceanu S, Herghelegiu T, Trailescu MD ș.a.: *Peritonita post–partum*, în vol. Sindromul infecțios în obstetrică, consfătuire, Satu Mare, 21 Oct. 1988
4. Angelescu M, Benea Elisabtea: *Cefalosporinele*, Viața Medicală, 1995, 30, pp. 2–3
5. Angelescu M: *Ghid practic de Antibioterapie*, Ed. Medicală, București, 1988
6. Appuyio J, Ganesh V, Pecosi MM, Landau I ș.a.: *Comparature clinical Evolution of Ceftizoxin with Clindamycin and Gentamicin and Cefoxitrum in the Treatment of Postcesarean Endomyometrites*, Symp. Gyn. and Obst. 1985, vol 161, p. 518
7. Apter S, Shmamann S, Bese–Daruch G, Rubinsteins Z ș.a.: *CT of Pelvic Infection after Cesarean Section*, Clinical&Experimental Obstetrics & Gynecology 1992, 19(3), pp. 156–60
8. Ardeleanu J: *Bacteriile anaerobe în patologia ginecologică și obstetricală*, Bacteriologia, virusologia, epidemiologia, parazitologia, 1983, vol XXXVIII, 2, pp. 141–161
9. Arias F: *Premature Rupture of the Foetal Membranes in High Risk Pregnancy and Delivery*, The CV Mosby Comp, St Louis, 1984
10. Asrat T, Garite TJ: *Management of Preterm Rupture of Membranes* Clin Obstet Gyn, 1991, 34(4), pp. 736–745
11. Babill Stray–Pedersen, Witelaw A, Hormann EK, Grogaord J ș.a.: *Prevention of group B streptococcal infection of new–born and puerperal women–Effect of vaginal douching with chlorhexidine during childbirth*, J Obst Gyn, 1994, 14
12. Bachman WJ, Heise HR, Naessens MJ, Timmerman GM: *A study of Various Teste to Detect Asymptomatic Urinary Tract Infection in an Obstetric Population* JAMA, 1993, 270/16, pp. 1971–1974
13. Badea I, Postelnicu R, Tănase E: *Streptococii din grupa B implicați în puerperalitate*, Sindromul infecțios în obstetrică, Satu Mare, 1988
14. Bailey PP: *Single–Dose Short–Term Therapy in children and in Pregnant Women*, Infection, 1994, 22/1, pp. 47–48
15. Bâlbâie Vlad: *Bacteriologia medicală*, Ed. Medicală, București, 1984
16. Ball H, Cook J, Wisew W, Halushka P: *Role of Tromboxane, Prostaglandines and Leukotrienes in Endotoxic and Septic Shock*, Intensive Care Med. 1996, 12, pp. 116–126
17. Bals M: *Terapia infecției*, Ed. Medicală, București, 1976
18. Balta N: *Rolul biologic al oxidului nitric*, Viața Medicală, 1995, 39, p. 3

10.1. Infecția puerperală

V. Luca

10.2. Șocul septic

J.G. Schenker

Capitolul 11

PATOLOGIA SARCINII

11.1. Avortul

D. Păscuț, I. Munteanu, B. Marinescu

Definiție, terminologie, clasificare

Termenul „avort" se referă la terminarea sarcinii, indiferent de cauză, înainte ca fătul să fie capabil de viață extrauterină.

Cea mai laconică definiție a avortului a fost elaborată de Hertig și Sheldon (1943)[66]: „expulzie prematură a unui făt neviabil".

Criteriile de apreciere a viabilității fetale sunt controversate. Astfel, în timp ce în SUA definiția avortului este restrânsă la terminarea sarcinii înainte de 20 de săptămâni de gestație, socotite din prima zi a ultimului ciclu menstrual[37], în alte state, avortul este luat în considerate în funcție de greutatea fetală (sub 1.000 g, sub 750 g sau sub 500 g).

În România, ca și în majoritatea țărilor care au adoptat criteriile OMS de apreciere a viabilității fetale (greutatea fetală de 1.000 de grame și vârsta sarcinii de 28 de săptămâni), avortul este definit ca terminarea sarcinii înainte de 28 de săptămâni sau expulzia unui făt sub 1.000 de grame.

Sintagma „avort spontan" se referă la terminarea sarcinii fără măsuri deliberate, în timp ce „avortul indus" reprezintă întreruperea evoluției sarcinii printr-o intervenție deliberată[168].

„Pierderea sarcinii" („miscarriage") exprimă, în accepțiunea generală, producerea spontană a avortului, care poate fi izolată (accidentală) sau repetată.

Avortul spontan recurent (habitual), în mod tradițional, se referă la trei sau mai multe avorturi spontane consecutive, iar avortul reținut (missed abortion) este definit ca retenția produsului de concepție mort intrauterin timp de mai multe săptămâni[37].

Avortul indus (provocat) poate fi:

a) legal, care se efectuează de specialiști în condițiile admise de lege; el include:

- Avortul terapeutic, care reprezintă întreruperea sarcinii, înainte de perioada viabilității fetale, în scopul ocrotirii sănătății mamei.

Potrivit Colegiului American al Obstetricienilor și Ginecologilor (1987), avortul terapeutic este indicat în următoarele situații:

- atunci când continuarea sarcinii ar putea să amenințe viața femeii sau să-i afecteze serios sănătatea;
- când sarcina este rezultatul unui viol sau incest (avort etic);
- când fătul are anomalii fizice severe sau are risc de retardare mintală (avort eugenic).

În România, prevederile legale permit efectuarea avortului terapeutic până la 24 de săptămâni[153].

- Avortul voluntar (electiv sau „la cerere"). În România, acesta a devenit posibil din 26 decembrie 1989 și poate fi efectuat pe parcursul primelor 12 săptămâni de sarcină.

b) ilegal (delictual), care, în imensa majoritate a cazurilor, este provocat empiric.

În paragraful 8.25 al Conferinței Internaționale pentru Populație și

Dezvoltare, ce a avut loc la Cairo în 1994, avortul provocat empiric este denumit avort nesigur (unsafe abortion), care, într-o notă de subsol, este definit astfel: „o procedură pentru întreruperea unei sarcini nedorite efectuată de persoane necalificate sau într-un mediu fără un minim standard medical".

Avortul septic este aproape întotdeauna consecința unui avort ilegal și reprezintă principala cauză de deces matern și de morbiditate în cadrul avortului provocat empiric (unsafe abortion)[27, 37, 97].

În literatura occidentală este preferată terminologia de „avort septic" [37, 150], care în Stedman's Medical Dictionary (1966) este definit ca „un avort asociat cu infecție și complicat cu febră, endometrită și parametrită"[150]

Literatura românească a adoptat termenul de „avort complicat prin infecție" [103], care, având un conținut noțional mai larg, acoperă toate diversele denumiri ale avortului infectat și ale complicațiilor sale, incluzând termenii de „avort infectat" (infecție uterină și pelvigenitală), „avort septic" (infecție sistemică cu punct de plecare uterul gravid), „avort toxico-septic" (prezența intoxicațiilor septice și toxice severe, generate de infecția oului)[41].

A. AVORTUL SPONTAN

Incidență

Avortul spontan este cea mai comună complicație a sarcinii și este responsabil de semnificative necazuri pentru cuplurile doritoare de copii.

Aproximativ 70% din embrionii umani eșuează să obțină viabilitatea și se estimează că 50% sunt pierduți înainte de prima întârziere a ciclului menstrual[44].

Multe din aceste sarcini pierdute nu sunt recunoscute clinic. Recente studii, uzând de teste sensibile pentru depistarea gonadotropinei corionice umane (hCG), au indicat că rata actuală a sarcinilor irosite după implantare este de 31%[164].

Sarcinile clinic cunoscute sunt avortate în 15% din cazuri înainte de 20 de săptămâni de amenoree[2].

Frecvența avortului recunoscut clinic crește de la 12% la femeile sub 20 de ani, la 26% la cele peste 40 de ani. Pentru aceeași vârstă paternă creșterea este de la 12% la 20%.

De asemenea, incidența avortului crește dacă concepția a avut loc la 3 luni după o naștere[61].

Avortul recurent (habitual) are o frecvență de aproximativ 1 la 300 de sarcini[164].

Studiile epidemiologice arată că după patru avorturi spontane riscul avortului este de 40-50%[71].

Etiopatogenie

Mecanismul exact responsabil de avort nu este întotdeauna clar, dar, în primele luni de sarcină, expulzia embrionului sau fetusului este precedată, aproape întotdeauna, de moartea acestuia. Hemoragia în decidua bazală și modificările necrotice din țesuturile adiacente sângerării detașează, parțial sau total oul, care, la rândul său, acționează, probabil, ca un corp străin în uter, stimulând declanșarea contracțiilor uterine expulzive.

Din acest motiv, considerațiile etiologice ale avortului precoce implică discutarea cauzelor morții embrionare.

În avorturile din trimestrul al II-lea de sarcină, de obicei, fătul este viu înainte de expulzie, astfel încât trebuie invocate alte explicații pentru producerea avortului.

Moartea fătului poate fi cauzată de: anomalii ale zigotului, boli sistemice materne și, probabil, mai rar, de cele paterne.

a) Factori fetali

Dezvoltarea anormală a zigotului

Hertig și Sheldon (1943) [66], analizând 1.000 de avorturi spontane, au observat ouă patologice, în care, la jumătate din cazuri, embrionul a fost degenerat sau absent.

Poland și colab. (1981) [128] au identificat tulburări de creștere, atât embrionare, cât și fetale, la 40% din avorturile spontane sub 20 de săptămâni. La embrionii cu lungime cranio-caudală sub 30 mm, frecvența anomaliilor morfologice de dezvoltare a fost de 70%.

La aceștia s-au constatat, în 60% din cazuri, anomalii cromozomiale.

Pentru fetușii cu lungime cranio-caudală între 30 și 180 mm, frecvența anomaliilor cromozomiale a fost de 25%.

Anomaliile cromozomiale cauzează, cel puțin, jumătate din avorturile survenite în primele săptămâni

de gestație, după care frecvența acestora scade rapid și constant (fig. 11.1.1)[161].

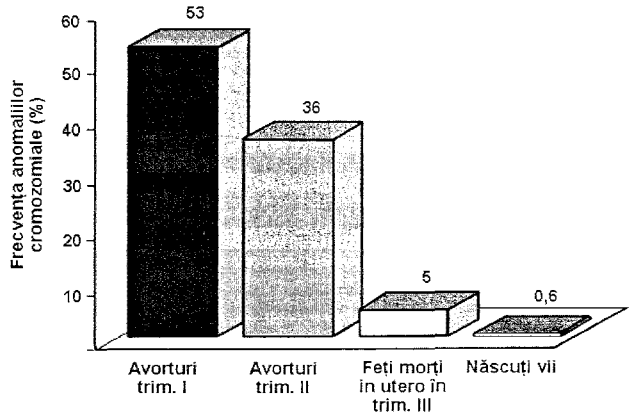


Fig. 11.1.1. Frecvența anomaliilor cromozomiale în timpul sarcinii.

Jacobs și Hassold (1980) [78] au raportat că anomaliile cromozomiale sunt cauzate de erorile de gametogeneză maternă (25%), paternă (5%) și cele ale fecundației și diviziunii zigotului (10%).

Trisomia autozomală este cea mai frecventă anomalie cromozomială asociată cu avortul (tabelul 11.1.1).

Pentru toți autozomii, cu excepția cromozomului 1, au fost identificate trisomii, dar cele mai frecvente sunt cele ale autozomilor 13, 16, 18, 21 și 22.

Vârsta maternă crescută este asociată cu creșterea incidenței acestor defecte, în special cu trisomiile de grup D și G, ceea ce impune efectuarea biopsiei vilozităților coriale și a amniocentezei la femeile peste 35 de ani.

Monosomia X (45,X) este, ca frecvență, următoarea anomalie cromozomială, ea fiind compatibilă cu viața (sindrom Turner). Nu este clar de ce anumiți fetuși sunt avortați, dar în asemenea situații, se pare, că incidența anomaliilor renale este crescută.

De asemenea, este neclar de ce sindromul Turner se asociază cu vârsta tânără a mamei.

Triploidia se asociază frecvent cu degenerescența hidropică placentară. Mola hidatiformă parțială, de obicei benignă, poate permite dezvoltarea fetală, fiind o triploidie sau trisomie a cromozomului 16.

În aceste cazuri, fetușii sunt frecvent avortați devreme, iar cei câțiva, „purtați" mai mult, au malformații multiple.

Triploidia poate fi cauzată de: a) dispermie, care este cel mai frecvent mecanism la specia umană; b) defect în meioza spermatogenezei rezultând o spermă diploidă; c) defect în meioza ovogenezei, în care primul sau al doilea globul polar este reținut.

Este interesant faptul că, vârsta maternă sau paternă avansată nu pare să fie asociată cu această anomalie.

Frecvența tipurilor de anomalii cromozomiale în avort — Tabelul 11.1.1

STUDII CROMOZOMIALE	PROCENT	
	Kajii și colab. (1980)	**Simpson (1986)**
Normal (euploid) 46XY și 46XX	46	54
Anormal (aneuploid)		
Trisomie autozomală	31	22
Monosomie X (45X)	10	9
Triploidie	7	8
Tetraploide	2	3
Anomalii structurale	3	2
Dublă trisomie	2	0,7
Triplă trisomie	0,4	N. L.
Altele: XXY, monosomie 21	0,8	N. L.
Monosomie autozomală G	N. L.	0,1
Trisomie mozaic	N. L.	1,3
Polisomie gonozomială	N. L.	0,2
Anomalii nespecificate	N. L.	0,9

LEGENDA: N. L. = nelistate

Tetraploidiile produc, cel mai frecvent, avorturi timpurii, iar monosomiile autozomale sunt extrem de rare şi incompatibile cu viaţa.

Anomaliile de structură cromozomială sunt cauze neobişnuite de avort. O parte din aceşti copii sunt născuţi vii, având translocaţii balansate şi pot fi normali.

Polisomiile cromozomilor sexuali (47,XXX sau 47,XXY) sunt neobişnuite în materialul avortat, dar constatate la născuţii vii. Varietatea de 47,XXY este denumită sindromul Kleinefelter, iar 47,XXX reprezintă „super femela".

Kajii şi colab. (1980) [82] au raportat că 3/4 din avorturile aneuploide (număr anormal de cromozomi) apar înainte de 8 săptămâni, în timp ce avorturile euploide (număr normal de cromozomi) sunt mai frecvente la 13 săptămâni.

Incidenţa avorturilor din euploidii creşte dramatic după vârsta maternă de 35 de ani[146].

În general, cauzele avorturilor din euploidii sunt necunoscute, fiind posibile următoarele explicaţii: a) anomalie genetică constând într-o mutaţie izolată sau factori poligenici; b) factori materni variaţi; c) posibil unii factori paterni.

b) Factori materni

Bolile materne sunt, de obicei, asociate cu avorturile din euploidii.

1. *Infecţiile*. Câteva infecţii cronice au fost incriminate sau puternic suspectate de producerea avortului.

Sifilisul, considerat clasic drept „marele avortor", a diminuat mult din importanţă prin numărul mic de cazuri. De altfel, sifilisul întrerupe sarcina mai puţin în primul trimestru şi mai mult în ultimele două trimestre.

Brucella este o binecunoscută cauză de avort la bovine, însă nesemnificativă la om.

Nu există dovezi clare că Toxoplasma gondii, Listeria monocytogenes şi Chlamydia trachomatis determină avortul[131, 149].

Herpes simplex a fost asociat cu o incidenţă crescută a avortului consecutiv infecţiei genitale în prima jumătate a sarcinii sau dacă sarcina apare la 18 luni de la o infecţie genitală primară[117].

Quinn şi colab. (1983) [131] au adus dovezi că Mycoplasma hominis şi Ureaplasma urealyticum sunt implicate în geneza avortului şi au raportat creşterea la 85% a sarcinilor duse la termen după tratamentul cu eritromicină.

Stray Pedersen şi colab. (1978) [148] au demonstrat creşterea incidenţei culturilor uterine pozitive pentru Ureaplasma urealyticum în avorturile repetate, comparativ cu grupul de control (28% faţă de 7%).

2. *Boli cronice comsumptive*

În sarcina precoce, bolile cronice comsumptive ca TBC sau cancer provoacă rareori avort, însă, adesea, se produce decesul femeii înainte de naştere.

HTA este rar asociată cu avortul înainte de 20 de săptămâni de gestaţie, dar poate conduce la moartea fetală şi naşterea prematură.

3. *Anomalii endocrine*

Diabetul matern necontrolat este asociat cu o incidenţă crescută a avortului, în schimb, cel bine controlat cu insulină are aceeaşi incidenţă a avortului ca şi grupul martor[33, 152].

Hipotiroidismul nu pare a cauza o incidenţă crescută a avortului[105].

Autoanticorpii tiroidieni au fost însă asociaţi cu o incidenţă crescută a avortului, în ciuda lipsei hipotiroidismului evident la aceste femei[144]. Aceşti autoanticorpi pot fi markeri şi nu cauză de avort.

Deficienţa de progesteron a fost asociată cu creşterea incidenţei avortului.

Menţinerea sarcinii incipiente depinde de producţia de progesteron de către corpul luteal până când, cantităţi suficiente de progesteron vor fi produse prin dezvoltarea trofoblastului, care are loc între 7-9 săptămâni de gestaţie[36].

Avortul spontan înainte de 10 săptămâni de gestaţie ar putea să se producă dacă corpul luteal nu secretă cantităţi suficiente de progesteron, dacă progesteronul oferit uterului este afectat, sau dacă utilizarea progesteronului de către endometru şi deciduă este compromisă.

De asemenea, eşecul sarcinii precoce poate fi consecinţa incapacităţii trofoblastice de a secreta progesteron biologic activ.

Secreţia anormală de hormon luteinizant (LH) poate avea un efect direct pe dezvoltarea ovocitului, cauzând îmbătrânirea sa prematură şi asupra endometrului prin maturarea asincronă a acestuia.

Indirect, secreţia anormală de LH poate să contribuie la producerea avortului prin creşterea nivelurilor testosteronului[162].

Există cazuri bine documentate privind

deficiențele fazei luteale[73], dar acestea par să fie neobișnuite. Diagnosticul este stabilit prin dozarea progesteronului seric („peak-ul" de progesteron la mijlocul fazei luteale sub 9 ng/ml) sau prin biopsia endometrială. Check și colab. (1987) [29] au raportat că administrarea izolată a progesteronului este eficientă dacă există dovezi ecografice de maturare foliculară normală și o producție normală de estrogeni.

Până acum, nu există dovezi convingătoare în studii randomizate, bine controlate, că terapia cu progesteron este eficace.

4. *Obiceiuri alimentare și factori de mediu extern*

Numai malnutriția severă predispune la o probabilitate crescută de avort.

Nu există dovezi concludente referitoare la valoarea unor microelemente nutritive în reducerea riscului de avort.

Tutunul a fost asociat cu un risc crescut al avortului cu euploidie[7]. Pentru femeile care fumează mai mult de 14 țigarete pe zi, riscul de avort este de 2 ori mai mare, comparativ cu grupul de control[7].

Alcoolul. Rata avortului este dublă la femeile care consumă alcool de 2 ori pe săptămână și triplă la cele care beau zilnic, comparativ cu cele care nu consumă alcool[85].

Cafeina. Un consum zilnic mai mare de 4 cești de cafea pare să crească moderat riscul de avort[7].

Radiații. În doză suficientă, radiația este recunoscută ca factor abortiv. Doza umană nu este precis cunoscută, dar doza minimă letală în ziua implantării se pare că este de 5 rad.

Toxinele mediului. Gazele anestezice au fost considerate ca factori abortivi, dar în unele studii, rata avortului nu a fost crescută la femeile expuse[10].

Există dovezi clare că arsenicul, plumbul, formaldehida, benzenul și oxidul de etilen pot provoca avortul[13].

Monitoarele (TV), expunerea la câmpurile electromagnetice, precum și undele scurte și ultrascurte nu cresc riscul de avort[155].

5. *Factori imunologici*

Mecanismele autoimune sunt cele prin care un răspuns celular sau umoral este îndreptat spre un situs specific al gazdei. Bolile țesutului conjunctiv, precum lupusul eritematos, sunt asociate cu creșterea incidenței avortului și a morții fetale.

Anticorpii antifosfolipidici, incluzând anticoagulantul lupic și anticorpii anticardiolipinici, sunt exemple de boli autoimune care pot cauza avort recurent.

Acești anticorpi sunt dirijați împotriva plachetelor și endoteliului vascular provocând distrugeri vasculare, tromboză, distrucții placentare, avort, precum și morbiditate și mortalitate fetală.

Deoarece acești anticorpi sunt îndreptați împotriva glicerofosfolipidelor, toate testele de coagulare dependente de fosfolipide sunt prelungite (ex. timpul parțial de tromboplastină activată - APTT).

Prezența unui test APTT prelungit este, de obicei, suficient pentru diagnosticul anticoagulantului lupic, dacă există un istoric de avort recurent sau episoade tromboembolice.

Deși Balasch și colab. (1990) [12] recomandă screening-ul de rutină în caz de avort recurent și de moarte fetală, Infante-Rivald și colab. (1991) [77] au arătat că anticorpii antifosfolipidici nu sunt întotdeauna cauza avortului spontan sau a morții fetale.

Procentul de sarcini reușite la aceste femei a crescut după administrarea dozelor mici de aspirină utilizate pentru inhibiția producției de tromboxan, prostaciclina nefiind afectată de aceste doze.

Adesea, tratamentul acestor femei a constat în asocierea dozelor mici de aspirină cu heparină (pentru inhibiția trombozei) și cu doze mari de corticosteroizi (pentru supresia anticorpilor antifosfolipidici și inhibiția acțiunii acestora pe antigenele țintă).

Un studiu clinic recent[32] a comparat eficiența asociației dintre dozele mici de aspirină (80 mg/zi) și heparină (10.000 U.I. la 12 h s.c.) față de asociația dintre dozele mici de aspirină și prednison 40 mg/zi. Femeile care au primit aspirină + heparină au avut mai mulți copii vii și mai puține nașteri premature.

Mecanismele aloimune

Alogenitatea este utilizată pentru a descrie deosebirile genetice între animalele de aceeași specie.

Fătul este un transplant alogenic, care este tolerat de mamă din motive insuficient clarificate. Au fost invocați: factorii de histocompatibilitate, factorii circulanți blocanți, factorii locali supresori

și anticorpii materni antileucocitotoxici antipaterni[140].

Antigenele de histocompatibilitate (HLA)

Răspunsul imunologic este reglat de către genele complexului major de histocompatibilitate (MHC), care la om este localizat pe cromozomul 6 și este reprezentat de sistemul HLA (human leukocyte antigens).

Antigenele HLA de clasa I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) și cele de clasa a II-a (HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ) determină compatibilitatea imunologică a țesuturilor.

Recunoașterea imunologică a clasicelor antigene HLA pe alografă poate să conducă la rejetul acesteia.

Clasa I de antigene HLA este importantă în recunoașterea structurilor de rejetat, răspunsul fiind mediat de către limfocitele T citotoxice.

Clasa a II-a de antigene HLA prezintă antigenele limfocitelor T și inițiază imunitatea.

Recent, a fost descris un antigen trunchiat, non-clasic de clasa I, denumit HLA-G, în citotrofoblastul uman și pe liniile trofoblastice JEG-3 și BeWo[50, 87]. Semnificația HLA-G rămâne speculativă, însă, deoarece el este unic pe trofoblast, este probabilă ipoteza că prezența sa este necesară succesului sarcinii și că răspunsul aberant al HLA-G poate să conducă la avort[71].

Anticorpii blocanți materni pentru antigenele paterne au fost considerați esențiali pentru menținerea sarcinii.

Ipoteza deficienței anticorpilor blocanți în producerea avortului recurent, deși a primit cea mai multă atenție în literatură, a fost dovedită ca falsă[71].

Această ipoteză s-a bazat pe supoziția că factorii blocanți (presupuși anticorpi) sunt necesari pentru a preveni răspunsul antifetal imun matern mediat celular (limfocite). În absența anticorpilor blocanți s-ar produce avortul[134]. Această supoziție nu este bine argumentată[138].

Răspunsul matern scăzut în cultura mixtă limfocitară la stimularea cu celule paterne a fost una din investigațiile propuse pentru identificarea femeilor cu deficiențe în activitatea blocantă[134]. Alți autori[17] au arătat că din cota parte parenterală de HLA ar rezulta o predispoziție pentru deficiența anticorpilor blocanți. Studii prospective bazate pe o populație de control au conchis că heterogenitatea HLA nu este esențială pentru succesul sarcinii[120].

Datele ce contravin ipotezei anticorpilor blocanți provin din raportările privind succesul sarcinii la femeile care nu produc factori serici capabili de inhibiție în amestecul culturii de limfocite[134], și care nu dezvoltă anticorpi citotoxici antipaterni, dar care în ciuda acestor factori mențin sarcina.

Se crede că rezultatele amestecului reprezintă efectul avortului și nu cauza avortului recurent[31, 138].

Factorii supresori locali. Celulele T supresoare sunt limfocite care produc factori solubili, care deprimă răspunsul imun. Acestea sunt prezente în decidua sarcinilor normale și absente în unele avorturi[38].

Imunitatea este mai specific reglată prin limfocitele T CD_4 (+), care pot fi divizate în celule T helper 1 (TH1) și celule T helper 2 (TH2), celule care produc citokine. TH1 secretă primar interferon (IFN)-γ, interleukina (IL)-2 și tumor necrosis factor (TNF)-β. TH2 secretă IL-10, IL-4, IL-5 și IL-6[88, 106, 135].

TNFα poate fi secretat de amândouă tipurile de celule helper, dar răspunsul este mai caracteristic celulelor TH1[107, 136].

Endometrul uman și decidua conțin celule imune și inflamatoare capabile să secrete citokine[25, 84, 154].

Un răspuns imun celular anormal al TH1, implicând citokinele IFNγ și TNF este cea mai recentă ipoteză propusă pentru eșecul imunologic reproductiv[43, 68, 69, 70, 71].

Această ipoteză arată că produsul de concepție poate fi ținta celulelor care mediază răspunsul imun local cu avort consecutiv.

La femeile afectate, antigenele trofoblastice activează macrofagele și limfocitele provocând un răspuns imun celular mediat de citokinele TH1 (IFNγ și TNF), care inhibă *in vitro* dezvoltarea embrionului și a trofoblastului[18, 67, 75].

Niveluri crescute de TNF și IL-2 au fost raportate în sângele periferic la femeile cu avorturi spontane comparativ cu cele care au avut sarcini normale[98]. Totuși, relația cauză-efect a acestei asociații nu a fost bine elucidată.

6. *Îmbătrânirea gameților* influențează rata avortului spontan.

Guerrero și Rojas (1975) [57] au constatat creșterea relativă a incidenței avortului atunci când inseminarea s-a efectuat 4 zile înainte sau 3 zile după momentul creșterii temperaturii bazale.

Dickey și colab. (1992) [39] au raportat că în

infertilitatea femeilor peste 35 de ani s-a constatat o incidență crescută a sindromului de sac amniotic prea mic și creșterea incidenței avortului euploidic. Nu se știe dacă stimularea ovulației sau fertilizarea „in vitro" determină îmbătrânirea gameților.

7. *Laparotomia* poate provoca, ocazional, avort, mai ales dacă locul operației este apropiat de organele pelvine. Totuși, chistele ovariene și mioamele pediculate pot fi îndepărtate în timpul sarcinii fără efecte asupra acesteia. Peritonita crește riscul de avort.

8. *Traumele fizice.* Multe traume care nu întrerup sarcina sunt uitate și numai un eveniment particular, aparent legat temporal de avort, este reamintit. Majoritatea avorturilor spontane se produc după moartea embrionului sau fătului, astfel încât, dacă avortul a fost cauzat de o traumă, de obicei, nu este vorba de un accident recent, ci de un eveniment apărut cu mai multe săptămâni înainte de avort.

9. *Anomaliile uterine*

Anomaliile uterine câștigate

Leiomioamele pot fi asociate cu avortul, caz în care localizarea pare mai importantă decât mărimea lor.

Sinechiile (sindromul Asherman) sunt determinate de distrugerea unei largi arii endometriale în urma chiuretajului pentru avort septic, avort reținut sau cel efectuat în postpartum[139].

Consecințele sinechiilor sunt amenoreea și avortul recurent, cauzat, probabil, de insuficiența endometrului în asigurarea nidației.

Diagnosticul se bazează pe histerosalpingografie, care arată multiple defecte de umplere caracteristice, dar mai ales, pe histeroscopie. Tratamentul recomandat este liza histeroscopică a aderențelor, cu plasarea unui dispozitiv intrauterin pentru prevenirea recidivei, precum și administrarea unor doze crescute de estrogeni timp de 60-90 de zile.

Anomalii uterine congenitale. Aceste anomalii sunt rezultatul formării sau unirii anormale a canalelor mülleriene și pot apare spontan sau pot fi induse de expunerea in utero la dietilstilbestrol (DES). Unele din aceste anomalii sunt frecvent asociate cu avortul[1, 14].

Insuficiența cervicală este caracterizată de o dilatare nedureroasă a colului uterin în al doilea trimestru de sarcină cu bombarea membranelor în vagin, urmată de ruptura acestora și expulzia unui făt imatur.

Dacă nu este tratată eficient, această secvență a evenimentelor tinde să se repete la fiecare sarcină. De obicei, diagnosticul este sugerat de dilatația cervicală apreciabilă, ruptura spontană a membranelor și expulzia fătului, fără disconfortul obișnuit al travaliului abortiv.

Numeroase metode au fost încercate pentru a evidenția, la negravide, un orificiu cervical mai larg decât normal, ca de exemplu: histerografia, tehnica extragerii balonașului sondei Foley și acceptarea, fără rezistență din partea orificiului cervical intern, a dilatatoarelor de diverse mărimi[5].

În timpul sarcinii, încercările de a prevedea dilatarea prematură a colului prin ecografie, au avut un succes moderat[102].

Deși cauza rămâne obscură, traumatismele precedente ale colului, în special în timpul dilatației și chiuretajului, conizația, amputația și cauterizarea colului, par să fie factori favorizanți în multe cazuri.

În alte situații, sunt implicate anomaliile de dezvoltare ale colului, inclusiv cele consecutive expunerii la dietilstilbestrol in utero.

Dilatația cervicală, caracteristică insuficienței cervicale, rar devine proeminentă înainte de 16 săptămâni de sarcină deoarece, până la această vârstă, fătul nu este suficient de mare pentru a șterge și dilata colul.

Avortul din insuficiența cervicală este o entitate distinctă de avortul spontan din primul trimestru, deoarece este determinat de factori diferiți, prezintă un tablou clinic diferit și necesită un management diferit [37].

Tratamentul insuficienței cervicale este chirurgical, și constă în întărirea colului slăbit prin câteva tipuri de sutură. El este indicat după primul trimestru, dar înainte ca dilatația colului să ajungă la 2-3 cm.

Cerclajul trebuie temporizat până după 14 săptămâni de gestație, când nu mai sunt prezenți factorii care provoacă avortul precoce.

Nu există un consens despre cât de târziu poate fi efectuat cerclajul. Cunningham și colab. (1993) [37] îl practică rareori după 20 de săptămâni și niciodată după 26 de săptămâni. Cu cât sarcina este mai avansată, cu atât este mai probabil ca intervenția chirurgicală să stimuleze travaliul prematur sau ruperea membranelor.

Preoperator se efectuează: ecografia (făt viu, fără malformații), citologia cervicală (excluderea cancerului de col), culturi cervicale pentru gonoree, chlamydia și streptococi grup B.

Cel puțin o săptămână pre- și postoperator trebuie evitat contactul sexual.

Cele mai utilizate tehnici de cerclaj sunt: procedura Mc Donald, operația Shirodkar și Shirodkar modificat.

Rata de succes de 85-90% este realizată cu tehnicile Mc Donald și Shirodkar modificat; cea din urmă este rezervată pentru precedente eșecuri ale cerclajului prin tehnica Mc Donald și în cazul anomaliilor structurale ale colului.

Charles și Edward (1981) [28] au arătat că frecvența complicațiilor cerclajului și, în special, incidența infecției sunt mai reduse dacă acesta a fost practicat la 18 săptămâni. Dacă apare infecția clinică, sutura trebuie desfăcută și indus travaliul.

Nu există dovezi concludente că antibiotico-profilaxia previne infecția sau că agenții progestativi și β-mimetici au valoare adjuvantă [158].

Dacă apar semne de avort iminent sau naștere, sutura trebuie desfăcută urgent pentru a se evita ruptura uterină. De asemenea, sutura trebuie desfăcută dacă se rup membranele pentru a se evita probabilitatea unei infecții amniocoriale.

Cerclajul transabdominal plasat la nivelul istmului uterin a fost recomandat în cazuri de atrezie sau hipoplazie cervicală[65]. Procedeul necesită o altă laparotomie pentru îndepărtarea suturii sau pentru cezariană.

Atât complicațiile precoce, cât și cele tardive sunt mai frecvente după acest procedeu.

c) *Factori paterni*

Există puține date despre factorii paterni în producerea avortului spontan. Desigur, translocațiile cromozomiale din spermatozoizi pot duce la zigoți cu prea puțin sau prea mult material cromozomial, determinând avortul.

Clinică și tratament

Avortul spontan se desfășoară în mai multe etape și de aceea este convenabil de a clasifica aspectele clinice în cinci subgrupe: amenințare (iminență) de avort, avort inevitabil (avort în curs), avort incomplet, avort reținut și avort recurent.

1. *Amenințarea (iminența) de avort*

este presupusă în caz de scurgere vaginală cu striații sanguinolente sau sângerare vaginală apărută în prima jumătate a sarcinii. Ea poate fi sau nu însoțită de dureri blânde colicative asemănătoare celor din timpul ciclului menstrual. Este o manifestare foarte comună, deoarece una din 4 sau 5 femei prezintă scurgeri vaginale sanguinolente sau sângerări importante în sarcina precoce. Dintre acestea, aproximativ jumătate vor avorta.

Cel mai frecvent, sângerarea vaginală este discretă, dar poate persista zile sau săptămâni.

Chiar dacă sarcina continuă, persistă riscuri crescute: naștere prematură, hipotrofie fetală, moarte perinatală[16].

Incidența malformațiilor fetale nu pare să fie crescută în asemenea cazuri.

Unele sângerări din jurul menstrei așteptate pot fi fiziologice, analoage cu "semnul placentar" descris de Hartman (1929) [62] la maimuțele Rhesus, la care întotdeauna există sângerări microscopice.

Leziunile cervicale pot sângera în sarcina precoce, mai ales după contact sexual. Polipii prezenți în orificiul cervical extern, ca și reacția deciduală din cervix, tind să sângereze în sarcina precoce. Durerile abdominale joase, precum și cele persistente din regiunea lombosacrată nu însoțesc sângerarea produsă de cauzele de mai sus.

Deoarece cei mai mulți medici consideră că orice sângerare din sarcina precoce este un semn de amenințare de avort, orice tratament aplicat în asemenea așa-zise amenințări de avort are o probabilitate considerabilă de succes.

Cele mai multe femei care au într-adevăr amenințare de avort ajung în stadiul următor indiferent de tratament [37].

De obicei, primul simptom este sângerarea vaginală, iar după câteva ore sau zile apar durerile abdominale hipogastrice, care pot deveni ritmice, simulând travaliul; pot apare dureri persistente lombare sau un disconfort suprasimfizar însoțit de sensibilitatea uterului.

În prezența sângerării și a durerii, prognosticul, privind continuarea sarcinii, devine rezervat.

Fiecare femeie trebuie examinată ginecologic pentru că există posibilitatea ca avortul să fie inevitabil prin dilatarea colului. Pacientei i se recomandă repaus la pat și analgezice, iar dacă simptomele sunt mai severe, trebuie internată.

Dacă sângerarea vaginală provoacă anemie,

se recomandă evacuarea sarcinii, care devine obligatorie, în caz de hipovolemie.

Femeile cu ameninţare de avort sunt tratate cu progesteron intramuscular sau cu o largă varietate de progestative de sinteză, administrate oral sau intramuscular. Unele progestative, în special cele care structural sunt legate de testosteron, pot determina virilizarea fătului feminin. Nu există dovezi concludente privind eficienţa tratamentului progestativ; se pare că „succesul" în folosirea progestativelor este adesea reprezentat de avortul reţinut (missed abortion).

În asemenea cazuri, ecografia vaginală, dozarea repetată serică a βhCG-ului, dozarea progesteronului seric sunt utile în certificarea evoluţiei sarcinii.

Fossum şi colab. (1988) [54] au raportat că sacul gestaţional poate fi, de obicei, observat la ecografia vaginală la 33-35 de zile de la ultima menstruaţie, moment în care titrul βhCG-ului seric este de 1.000 mUI/ml (tabelul 11.1.2)[54].

Dacă sacul gestaţional poate fi văzut, iar βhCG-ul seric este sub 1.000 mUI/ml, probabil că sarcina este oprită în evoluţie. Dacă persistă dubii, trebuie evaluate în dinamică nivelurile de gonadotrofină; dacă acestea nu cresc cu cel puţin 65% la fiecare 48 de ore, perspectivele sunt aproape fără speranţă [81].

Hahlin şi colab. (1990) [59] au arătat că sarcina intrauterină oprită în evoluţie are progesteronul sub 10 ng/ml şi că 88% din sarcinile ectopice şi 83% din avorturile spontane au valori mai mici. De aceea, în prezenţa unui sac gestaţional vizibil, dar cu un titru de βhCG sub 1.000 mUI/ml şi progesteronul seric sub 5 ng/ml, sarcina este aproape sigur oprită în evoluţie.

Evidenţierea ecografică a unui inel gestaţional bine format, distinct, cu un ecou central dat de embrion indică evoluţia sarcinii; lipsa ecoului central presupune, dar nu dovedeşte moartea embrionului. Examinările ecografice repetate sunt la fel de utile ca şi dozările de βhCG.

Emerson şi colab. (1992) [46] au raportat rezultate excelente în identificarea viabilităţii embrionare uzând de tehnici vaginale de fluxmetrie Doppler color.

După moartea produsului de concepţie, uterul trebuie evacuat, cu examinarea ulterioară, macroscopică şi microscopică, a ţesuturilor extrase.

2. *Avortul inevitabil (în curs)* este semnalat de ruptura membranelor în prezenţa dilataţiei cervicale.

Rareori, în prima jumătate a sarcinii, poate apare o pierdere de lichid fără consecinţe serioase. În asemenea cazuri, lichidul ar fi putut fi colectat anterior, între amnios şi corion şi scăpat prin ruptura corionului, în timp ce defectul iniţial din amnios s-a vindecat complet.

Dacă în sarcina precoce, o scurgere de lichid, sugerând ruperea membranelor, apare înaintea durerii şi hemoragiei vaginale, se recomandă repaus la pat, iar dacă în următoarele 48 de ore nu mai există pierderi de lichid, nu apare sângerare, durere sau febră, femeia îşi poate continua activitatea obişnuită, evitând însă contactul sexual.

În cazul persistenţei pierderii de lichid amniotic, cu apariţia hemoragiei, a durerii sau a febrei, avortul trebuie considerat inevitabil şi se impune evacuarea uterului.

3. *Avortul incomplet*. Ţesutul embrionar şi placenta se elimină, de obicei, împreună, în avortul produs înainte de 10 săptămâni de gestaţie şi separat după acest termen. Când placenta este reţinută în uter, parţial sau în întregime, apare metroragia, care poate fi abundentă, cu producerea unei hipovolemii profunde.

Dacă placenta este parţial decolată, porţiunea ataşată interferă cu porţiunea miometrului din imediata vecinătate, iar vasele din segmentul denudat al placentei, lipsite de constricţia asigurată prin retracţia uterină (rolul „ligaturilor vii" al fibrelor miometriale dispuse plexiform), sângerează puternic.

Vacuum aspiraţia (suction curettage) este

Valorile bhCG-ului seric şi ecografia vaginală în sarcina normală în funcţie de vârsta gestaţională Tabelul 11.1.2

Zile de la ultima menstruaţie	βhCG mUI/ml (Al 2-lea Standard Internaţional)	Ultrasonografie vaginală
34,8 ± 2,2[a]	914 ± 106	Sac fetal
40,3 ± 3,4[b]	3.783 ± 683	Pol fetal
46,9 ± 6,0[b]	13.178 ± 2.898[b]	Activitate cardiacă fetală

LEGENDA: [a] ± media erorii standard; [b] $p < 0,05$ când se compară cu sacul fetal.

eficientă pentru evacuarea uterului, mai ales dacă procedura e aplicată numai cu anestezie locală.

Hemoragia din avortul incomplet e ocazional severă, dar rareori fatală. Febra nu este o contraindicație a evacuării uterului, dacă a fost instituit tratamentul antibiotic adecvat[37].

4. *Avortul reținut (missed abortion)* este definit ca reținerea unui produs de concepție mort in utero timp de câteva săptămâni.

După moartea embrionului pot apare hemoragia vaginală și celelalte simptome ale amenințării de avort. Pentru un timp, uterul pare să rămână staționar în dimensiuni, dar întărirea sânilor regresează. Dacă avortul reținut se termină spontan (majoritatea cazurilor), procesul expulziv este la fel ca în orice avort.

Dacă produsul de concepție este reținut mai multe săptămâni după moartea sa, sacul este deformat (zbârcit), iar fătul macerat.

Ocazional, după prelungirea reținerii produsului de concepție mort, se dezvoltă serioase tulburări de coagulare, mai ales dacă sarcina este în trimestrul al II-lea.

Motivul pentru care, după moartea embrionului sau fătului, uneori se produce avortul, alteori nu, este neclar.

Piver și colab. (1967) [127] au tratat cu medroxiprogesteron acetat 57 de femei cu amenințare de avort, după care una din trei femei au reținut un fetus mort de mai mult de 8 săptămâni.

Smith și colab. (1978) [142] au observat că 73% din femeile care au primit tratament progestativ pentru amenințarea de avort, au avortat după un interval mediu de timp de 20 de zile, în timp ce 67% din cele care nu au avut tratament hormonal au avortat după aproximativ 5 zile. Ei au concluzionat că agenții progestativi nu îmbunătățesc rezultatele amenințării de avort, ci doar întârzie inevitabilul.

5. *Avortul spontan recurent*. Definiția cea mai acceptată se referă la trei sau mai multe avorturi spontane consecutive.

Avorturile spontane repetate sunt, probabil, în majoritatea cazurilor fenomene ocazionale. În sprijinul acestei afirmații stă observația că folosirea unei mari varietăți de modalități terapeutice a fost urmată de sarcini reușite în 70-90% din cazuri.

Investigarea avortului recurent este prezentată în tabelul 11.1.3[71].

Este important de a diferenția avorturile spontane produse prin anomalii zigotice de cele provocate de factori materni.

În avortul precoce, este probabil ca o anomalie aneuploidică a produsului de concepție să fie responsabilă de avort.

Investigarea avortului recurent — Tabelul 11.1.3

Istoric:

1. Caracteristicile avorturilor anterioare (mod de producere, trimestru etc.)
2. Istoric familial de avort spontan recurent sau de sarcini oprite în evoluție
3. Expunerea la factorii toxici de mediu și droguri
4. Infecții ginecologice sau obstetricale
5. Prezența sindromului antifosfolipidic (tromboză, fenomene autoimune, teste fals - pozitive pentru sifilis)
6. Relațiile genetice între părinți (consanguinitate)
7. Teste diagnostice și tratamente anterioare

Examinare clinică generală și ginecologică

Laborator:

1. Cariotip parental din sângele periferic
2. HSG, urmată de histeroscopie/laparoscopie, dacă există indicații
3. Biopsie endometrială în timpul fazei luteale
4. TSH, anticorpi antitiroidieni
5. Anticorpi antifosfolipidici
6. Anticoagulantul lupic (timp parțial de tromboplastină)
7. Numărătoarea trombocitelor
8. Culturi cervicale (*Mycoplasma, Ureaplasma, Chlamydia*), dacă e necesar

În avorturile tardive, dezvoltarea fetală este probabil euploidică, anomalia maternă fiind responsabilă de avort.

Majoritatea autorilor recomandă efectuarea cariotipului parenteral după trei avorturi spontane consecutive.

Poland şi colab. (1981) [128] au arătat că dacă o femeie a născut un prematur viu, riscul de avort recurent este de 30%.

Dacă femeia nu are copii în viaţă şi a suferit cel puţin o pierdere fetală (avort spontan, moarte fetală sau neonatală), riscul de avort este de 46%.

Femeile cu trei sau mai multe avorturi spontane au, la sarcinile următoare, un risc crescut de naştere prematură, placenta praevia, prezentaţie pelviană şi malformaţii fetale[156].

B. AVORTUL INDUS

Incidenţă

În lumea actuală se efectuează anual aproximativ 26-31 milioane de avorturi legale şi estimativ 10-22 milioane de avorturi clandestine[151].

Acolo unde avortul este ilegal, complicaţiile sunt frecvente şi aproximativ 50.000-100.000 de femei mor anual[166].

Ratele avortului indus în ţări reprezentative sunt prezentate în tabelul 11.1.4[1, 64].

În tabelul 11.1.5[166] sunt prezentate datele OMS (1993) privind frecvenţa şi mortalitatea în avortul nesigur.

În SUA, Centrele de Control şi Prevenire a Bolii raportează anual aproximativ 1.400.000 de avorturi, număr ce s-a stabilizat din 1980. În 1991, s-au înregistrat 339 de avorturi la 1.000 de născuţi vii şi 24 de avorturi la 1.000 de femei de 15-44 de ani[151].

În România, în perioada 1990-1992, rata avortului indus a avut cel mai ridicat nivel din lume, fiind de 200 de avorturi la 1.000 de femei de 15-44 ani, ceea ce corespunde la aproximativ 3 avorturi pentru fiecare născut viu şi la o rată totală a avortului indus de 3,4 avorturi la o femeie de vârstă reproductivă (15-44 ani)[104, 153] (fig. 11.1.2)[104].

Ratele avortului indus (per 1.000 de femei de 15-44 ani) în ţări reprezentative (1985-1991) Tabelul 11.1.4

AVORT LEGAL		*AVORT ILEGAL*	
Olanda,1986	5,3	**Mexic, 1990**	22,3
Canada, 1985	12	**Columbia, 1989**	32,7
Anglia, 1987	14,2	**Brazilia, 1991**	36,5
SUA, 1985	28	**Chile, 1990**	45,4
Cuba, 1988	58	**Peru, 1990**	51,9
URSS	181	**Republica Dominicană**	43,7

Riscul estimat, global şi regional, al deceselor prin avort nesigur Tabelul 11.1.5

Regiunea	Nr. avorturi nesigure (milioane)	Nr. Decese prin avort nesigur	Caz fatal la 100 avorturi nesigure	Risc de deces
Lumea întreagă	20.000	70.000	0,4	1 la 300
În ţările dezvoltate	2.340	600	0,03	1 la 3.700
În ţările mai puţin dezvoltate	17.620	69.000	0,4	1 la 250
Africa	3.740	23.000	0,6	1 la 150
Asia*	9.240	40.000	0,4	1 la 250
Europa	260	100	0,4	1 la 2.600
America latină	4.620	6.000	0,1	1 la 800
Oceania*	20	< 100	0,2	1 la 400
Fosta URSS	2.080	500	0,03	1 la 3.900

* Japonia, Australia şi Noua Zeelandă au fost excluse din estimările regionale dar au fost incluse în totalul ţărilor dezvoltate.

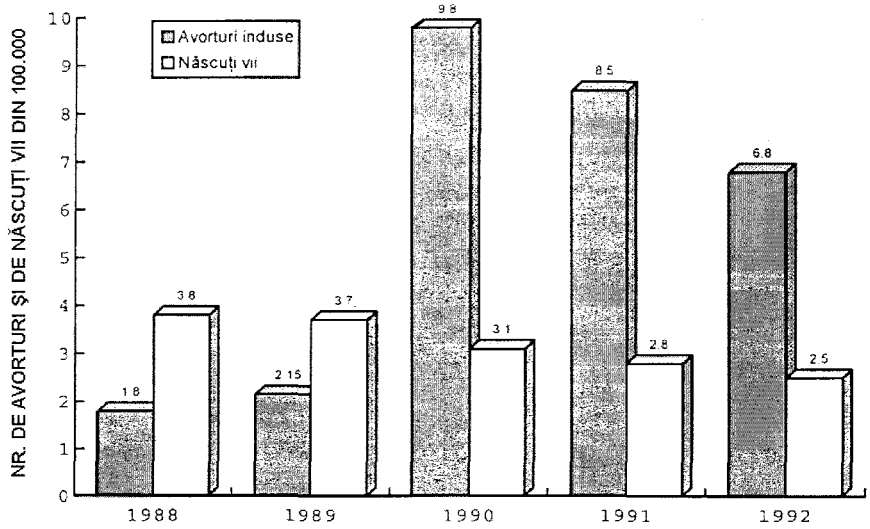


Fig. 11.1.2. Numărul de avorturi şi de naşteri în România în perioada 1988-1992 (la 100.000).

Proceduri abortive medicale

Procedurile abortive medicale utilizate includ tehnici chirurgicale şi de inducţie medicamentoasă.

Tehnicile chirurgicale (revizuite în 1987 de Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor) [4] sunt:

a) Dilataţia cervicală urmată de evacuarea sarcinii prin:

⇒ Vacuum aspiraţie („suction curettage");
⇒ Chiuretaj uterin („sharp curettage");
⇒ Distrucţia mecanică şi evacuarea fătului în fragmente, apoi chiuretaj uterin.

b) Aspiraţia menstruală (miniavort, avort atraumatic).

c) Laparotomie urmată de:

⇒ Histerotomie sau
⇒ Histerectomie.

Inducţia medicamentoasă a avortului se bazează pe:

a) Antiprogesteronice: Mifepristone (RU 486), Epostan;
b) Prostaglandine şi analogi, de tip E_1 (Gèmeprost, Misoprostol), E_2 (Dinoprostone, Sulprostone), $F_2\alpha$ (Carboprost);
c) Antifolaţi: Methotrexat;
d) Oxitocină în perfuzii intravenoase;
e) Soluţii hipertone în amnioinfuzii: NaCl 20-25%, Uree 30-40%.

Dilataţia mecanică a cervixului este potenţial traumatică şi de aceea este preferabilă utilizarea dilatatoarelor de laminaria, obţinute din tulpinile unor alge brune recoltate din apele Mării Nordului.

Fiind puternic higroscopică, laminaria se umflă treptat absorbind apa din complexele de proteoglicani pe care le disociază, permiţând astfel înmuierea şi dilatarea colului.

Actualmente, se utilizează şi dilatatoare higroscopice sintetice preparate dintr-un polimer de hidrogel, care dilată colul mai rapid decât laminaria[21].

Sunt des utilizate preparatele de prostaglandină E_2 pentru a favoriza înmuierea colului înainte de dilataţia mecanică.

Vacuum aspiraţia este utilizată pentru aspirarea produşilor sarcinii. Procedura este terminată când nu se mai aspiră nici un ţesut.

Chiuretajul poate fi efectuat în continuarea vacuum aspiraţiei, dacă în uter au rămas resturi fetale sau placentare.

Chiuretajul este mai eficace decât vacuum aspiraţia, iar perforaţiile uterine sunt rare dacă chiureta este manevrată cu blândeţe[37].

Atât vacuum aspiraţia, cât şi chiuretajul uterin sunt indicate pentru întreruperile de sarcină în trimestrul I; utilizarea lor după 14 săptămâni creşte mult riscul apariţiei complicaţiilor, care includ: perforaţia uterină, laceraţia cervicală, hemoragia, evacuarea incompletă a fătului şi placentei [37].

În absenţa patologiei sistemice materne, sarcina

este uzual întreruptă prin dilatație, aspirație și/sau chiuretaj, fără a fi nevoie de spitalizare.

În caz de efectuare ambulatorie a avortului este imperativ să existe posibilități pentru o efectivă resuscitare cardio-pulmonară și pentru internarea de urgență în spital [37].

Distrucția mecanică și evacuarea fragmentelor fetale este indicată după săptămâna a 16-a de sarcină. Ea se poate realiza utilizând pensa Schultze, forcepsul Sopher sau alte instrumente distructive.

Pentru completa evacuare a uterului se utilizează în continuare chiuretajul uterin sau vacuum aspirația cu o sondă cu deschidere largă.

Riscul perforației uterine și al lacerației este crescut din cauza mărimii fătului și peretelui uterin subțire.

Aspirația menstruală, utilizând o canulă Karman flexibilă de 5 sau 6 mm și o seringă, se efectuează în perioada de 1-3 săptămâni de întârziere a menstruației.

Această metodă mai este denumită: extracția menstruală, inducție menstruală, avort atraumatic și miniavort.

Problemele includ: femeile negravide, eșecul evacuării zigotului implantat, eșecul recunoașterii unei sarcini ectopice și mai rar, perforația uterină.

Testul de sarcină pozitiv servește la eliminarea procedurilor inutile la femeile negravide a căror menstruație a întârziat din alte cauze.

Histerotomia abdominală sau histerectomia sunt de preferat în diverse circumstanțe. Dacă este prezentă o patologie uterină semnificativă, histerectomia este tratamentul ideal.

Dacă este indicată sterilizarea, este mai oportun ca aceasta să se efectueze cu ocazia histerotomiei prin întreruperea continuității tubare sau histerectomie, decât după chiuretaj sau inducție medicală a avortului.

În același timp, histerotomia sau histerectomia devin necesare în urma eșecului inducției medicale a avortului în trimestrul II de sarcină.

Nottage și Liston (1975) [119], bazați pe studiul a 700 histerotomii, conchid că această operație este depășită ca metodă de rutină pentru terminarea sarcinii.

Mifepristone (RU 486), un analog al progestin norethindronei, are o puternică afinitate pentru receptorii progesteronici[63], blocând efectele progesteronului natural.

O doză orală de 600 mg de RU 486 administrată la femeile cu amenoree de mai puțin de 50 de zile (sarcină confirmată ecografic sau βhCG) determină avortul în 85% din cazuri; dacă se asociază cu prostaglandine (Gemeprost sau Sulprostone administrat la 36-48 de ore după Mifepristone), avortul complet se produce în 95% din cazuri[126].

Riscul major al Mifepristonului este hemoragia prelungită cauzată de avortul incomplet. Asocierea cu prostaglandine de tip E_2 (Sulprostone) a produs într-o serie de aproximativ 17.000 de cazuri, trei infarcte de miocard, dintre care unul a fost fatal. Se pare că administrarea de prostaglandină E_1 (Gemeprost, Misoprostol) conferă o siguranță mai mare.

Epostanul este un inhibitor al 3β-hidroxisteroid dehidrogenazei blocând sinteza endogenă a progesteronului.

Administrat în perioada de 4 săptămâni de amenoree, Epostanul produce avort în 85% din cazuri[35]; poate apare hemoragia (avort incomplet).

Prostaglandinele sunt folosite actualmente extensiv, mai ales pentru rezolvarea avortului terapeutic în trimestrul II de sarcină.

Prostaglandinele sunt metaboliți oxigenați de C_{20} ai acidului carboxilic și sunt prezente în multe țesuturi biologice având rol de modulatori ai funcției celulare. Ele acționează pe receptorii specifici ai familiei de proteine G, care sunt cuplați cu o varietate de mecanisme intracelulare, stimulând sau inhibând adenil-ciclaza sau fosfatidil-inozitolul. Prostaglandinele de tip E și F pot produce contracții uterine la orice vârstă gestațională[151].

Compușii utilizați sunt derivați de prostaglandină E_2 (Dinoprostone, Sulprostone), $F_2\alpha$ (Carboprost) și mai recent de E_1 (Gemeprost, Misoprostol).

Prostaglandinele pot acționa eficient asupra cervixului și uterului dacă sunt: a) plasate în vagin ca ovule; b) administrate sub formă de gel pe un cateter în porțiunea inferioară a uterului, extraovular; c) injectate intraamniotic[45].

Cele trei metode reduc apreciabil, dar nu elimină complet neplăcutele efecte sistemice, în special gastro-intestinale, care însoțesc administrarea orală și parenterală a prostaglandinelor.

O comparație randomizată a Dinoprostonei

administrată intravaginal şi a Misoprostolului a arătat o eficacitate similară la femeile cu sarcină de 12-22 săptămâni, dar pacientele care au primit Misoprostol au prezentat foarte puţine efecte adverse (febră, dureri uterine, vomă, diaree)[79].

Retenţia de placentă este comună în avorturile cu prostaglandine, fiind necesară, în jumătate din cazuri, extracţia instrumentală a acesteia.

Methotrexat (50 mg/m^2 administrat intramuscular) urmat de **Misoprostol** (800 mg vaginal) au provocat avort în şase sarcini de până la 56 zile de la ultima menstruaţie[34].

Oxitocina, administrată intravenos, în doze foarte mari, este la fel de eficientă ca şi Dinoprostonul pentru sarcinile de 17-24 săptămâni[165].

Pacientele primesc iniţial o perfuzie de 50 U.I. de Oxitocină în 500 ml dextroză 5% şi ser fiziologic (100 mU.I./ml de Oxitocină), timp de 3 ore, apoi o oră pauză, după care doza creşte la 100 U.I. în 500 ml (200 mU.I./ml de Oxitocină) timp de încă 3 ore, după o oră de repaus, se continuă cu 150 U.I./500 ml soluţie timp de 3 ore, alternând 3 ore de perfuzie Ocitocică cu o oră de repaus. Doza de Oxitocină se creşte cu 50 U.I. la fiecare perioadă succesivă până la concentraţia finală de 300 U.I./500 ml soluţie.

Complicaţii posibile: intoxicaţia cu apă (dacă se utilizează volume mari de soluţii fără electroliţi), ruptura uterină (multipare), ruptura colului (în caz de administrare concomitentă intraamniotică a $PgF_2\alpha$).

Soluţiile hipertone saline (NaCl 20-25%) administrate intraamniotic constituie una din cele mai vechi metode de inducţie a travaliului abortiv. Soluţiile saline pot produce complicaţii serioase: colaps cardiovascular, edem pulmonar şi cerebral, insuficienţă renală, care apar dacă soluţiile sunt injectate intravenos. Toate pacientele prezintă un risc crescut de SCID.

Soluţia hipertonă de uree este mai sigură decât soluţia salină; ea se combină cu doze mici de prostaglandină pentru a creşte eficacitatea şi a scădea intervalul de la injectare la producerea avortului[19].

În general, toate metodele de inducţie a travaliului abortiv în trimestrul II de sarcină au următoarele consecinţe comune: eşecul producerii avortului, avort incomplet, retenţie de placentă, hemoragie, infecţie şi fenomene embolice[151].

Practici abortive empirice

În general, practicile abortive empirice obţin avortul, fie prin ingerarea unor substanţe, dintre care unele extrem de toxice, efectul abortiv fiind secundar intoxicării sau otrăvirii organismului matern, fie în urma unor manopere locale, care au drept scop să dilate colul, să decoleze oul, să perforeze membranele ovulare sau să introducă intrauterin diverse substanţe sau soluţii care să declanşeze contracţii uterine[97].

Trăsătura comună a complicaţiilor rezultate în avortul empiric este predominanţa unor leziuni în funcţie de metoda abortivă: perforaţii viscerale după utilizarea unor instrumente dure, infarct, gangrenă uterină şi diverse embolii după instilaţii uterine, sindroame de intoxicaţii sau otrăvire cu insuficienţă hepato-renală după ingestia sau instilarea endouterină a unor droguri sau plante toxice etc.[97].

Diversitatea procedeelor abortive empirice este practic nelimitată, unele transmiţându-se din generaţie în generaţie, ca parte a culturii populare.

C. AVORTUL SEPTIC. EXPERIENŢA ROMÂNEASCĂ PRIVIND COMPLICAŢIILE SEPTICE ALE AVORTULUI NESIGUR

Ca rezultat al politicii pronataliste, introdusă în 1966 şi impusă populaţiei prin măsuri dure de respectare a legislaţiei restrictive privind contracepţia şi avortul provocat, sănătatea reproducerii în România a fost grav afectată.

În absenţa contracepţiei moderne, avorturile ilegale, autoprovocate sau provocate de persoane necalificate, erau practicate pe scară largă pentru întreruperea sarcinilor nedorite.

Cea mai frecventă consecinţă a acestor avorturi ilegale a fost avortul septic, care, prezentând un polimorfism de expresie clinică şi de gravitate, a polarizat diverşi specialişti (ginecologi, anestezişti, infecţionişti, nefrologi, chirurgi, cardiologi, neurologi etc.) pentru rezolvarea complicaţiilor apărute, uneori fără succes sau cu preţul mutilării femeii (histerectomie + anexectomie).

Rata mortalităţii materne (RMM), care era

similară cu cea a altor ţări industrializate înainte de intrarea în vigoare a decretului din 1966, a atins un nivel de 10 ori mai ridicat decât în orice altă ţară europeană (fig. 11.1.2). În deceniul 1980-1989, rata medie a mortalităţii materne a fost de 150/100.000 de născuţi vii, iar 80-85% din aceste decese se datorau avortului ilegal[153].

Se estimează că în perioada 1966-1989 au decedat aproximativ 10.000 de femei şi că 20% din femeile de vârstă reproductivă au avut fertilitatea afectată din cauza complicaţiilor avorturilor ilegale[153].

Mai mult de 2/3 din avorturile provocate efectuate înainte de schimbarea legislaţiei în 1989 au fost ilegale, asociate cu un grad ridicat de risc de complicaţii postavort. Amploarea complicaţiilor asociate cu avortul este greu de cuantificat, dar sunt estimări care arată că 21% din avorturile ilegale declarate în 1988-1989 s-au asociat cu complicaţii imediate şi tardive. Aceasta este, probabil, subevaluată, o estimare conservatoare, deoarece mai mult de 90% din avorturile ilegale se efectuau în afara spitalului şi mai puţin de 40% au fost terminate prin dilataţie şi chiuretaj. În 1% din avorturile ilegale a fost necesară histerectomia din cauza unor complicaţii grave[153].

În perioada 1980-1989, în Spitalul Clinic nr.5 de Obstetrică-Ginecologie Timişoara, care, în actualitatea acelei perioade, deservea 2/3 din populaţia feminină a judeţului Timiş şi funcţiona ca centru metodologic pentru judeţele limitrofe, au fost internate 4.719 de femei cu avorturi complicate (22,18 la 100 de avorturi incomplete), din care 32% au prezentat extensia locoregională a procesului infecţios cu apariţia unor complicaţii severe ca: şoc septic (1 şoc septic la 7,1 avorturi complicate), IRA (5%), sepsis sever (4,4%), SCID (4,1%), anemie severă (6%), peritonita generalizată (2,1%), necroza uterină (1%) etc.

Din cele 4.719 femei cu avorturi complicate, 98 (2,07%) au decedat, 59 (1,2%) au fost transferate în serviciul de dializă renală, 90 (1,86%) au fost histerectomizate şi 71 (1,5%) au suferit anexectomie uni- sau bilaterală[125].

Rata mortalităţii materne prin avort (RMMA) este prezentată în figura 11.1.3[125].

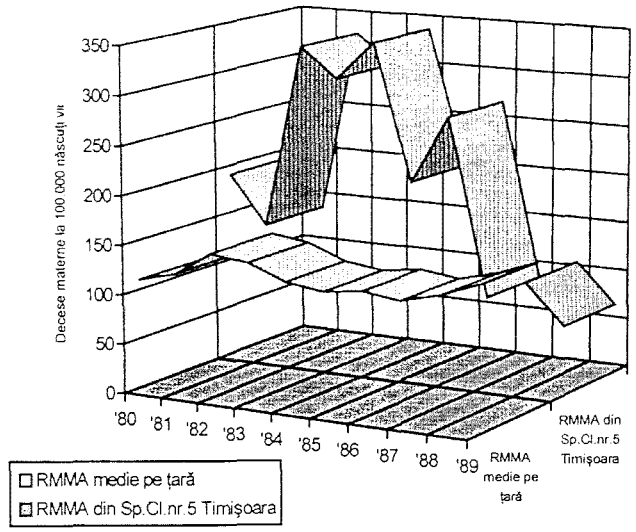


Fig. 11.1.3. Rata mortalităţii materne prin avort (RMMA) în Spitalul Clinic nr. 5 Timişoara, comparativ cu RMMA medie pe ţară, 1980-1989.

Etiopatogenie

În majoritatea cazurilor, infecţia este exogenă, germenii patogeni fiind inoculaţi endouterin prin intermediul instrumentelor sau lichidelor introduse intrauterin. Infecţia este precoce şi de obicei gravă, fiind favorizată de particularităţile (morfofuncţionale, biochimice, hemodinamice, imunologice etc.) ale conţinutului uterin, care constituie un excelent mediu de cultură. Flora exogenă este o mixtură de germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, aerobi şi anaerobi, care eliberează exotoxine şi, mai ales, prin liza prealabilă a germenilor gram-negativi, endotoxine, ce vor acţiona asupra „situsului nidaţional" determinând modificări microcirculatorii, dominante în sectorul venular, ce au ca rezultat producerea trombilor la nivelul plexului venos subendometrial[3] (fig. 11.1.4)[125].

Trecerea de la faza locală (uterină) la cea generală este determinată, de obicei, de agresiunea reprezentată de expulzia fătului sau de controlul instrumental intempestiv al cavităţii uterine („agresiune grosolan indusă" [3]), care distrug barierele imunologice locale de apărare antiinfecţioasă. Infecţia interesează, în mod evolutiv, mai întâi structurile oului (membranele şi placenta = **chorioamniotita**) şi endometrul (**endometrita**), apoi se propagă din aproape în aproape, pe cale limfatică şi/sau sanguină, sau se generalizează. Debutul fazei generale se face, de cele mai multe ori, sub forma şocului septic prin descărcarea intravasculară repetată a germenilor şi mai ales a toxinelor acestora.

Cunningham şi colab. (1993) [37] consideră că

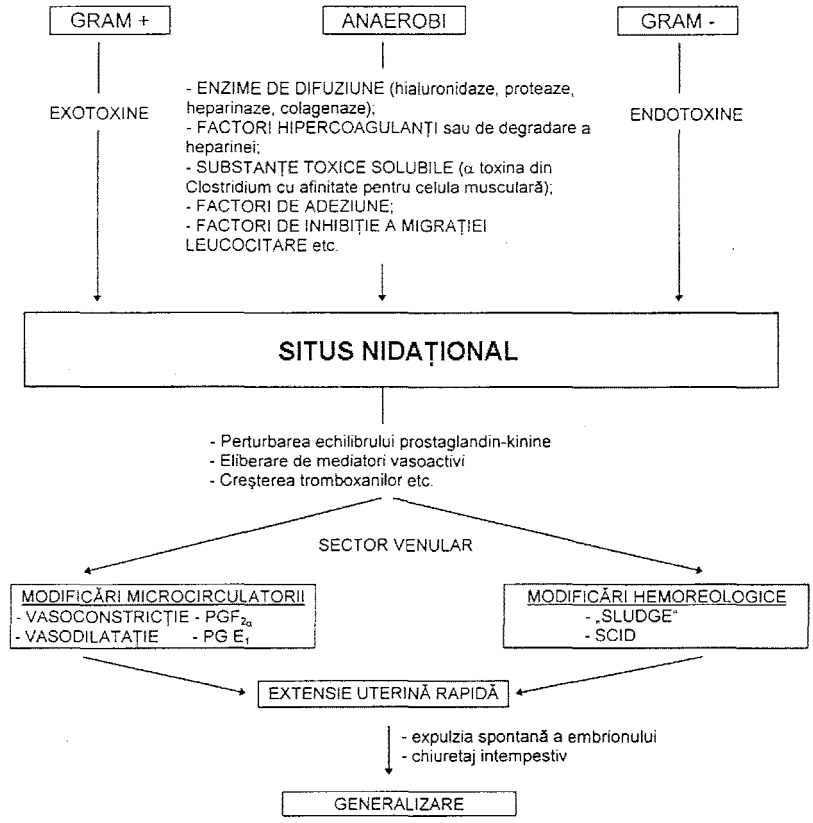


Fig. 11.1.4. Schema axei patogenice în avortul septic.

bacteria care produce cel mai adesea şoc septic obstetrical face parte dintre membrii producători de endotoxine din familia Enterobacteriacee, în special Escherichia coli.

Endotoxina este o lipopolizaharidă care este eliberată după liza peretelui celular al unei bacterii gram-negative.

Probabil că se eliberează şi alte substanțe bacteriene ce mediază activarea complementului, a chininelor şi a sistemului coagulării.

Activarea macrofagului de către endotoxine determină eliberarea derivaților metabolici ai acidului arahidonic (prostaglandine, tromboxan A_2, leucotriene), precum şi a unor citokine (IL-1, interferon gamma, TNF), dintre care TNF (tumor necrosis factor) ar reprezenta mediatorul cel mai important în patogenia şocului toxico-septic[6].

Studii recente au arătat că administrarea la oameni şi animale de TNF recombinat şi purificat a indus majoritatea semnelor clinice, biologice şi histologice de şoc infecțios şi că supraviețuirea animalelor de experiență a crescut semnificativ, dacă li s-au administrat anticorpi anti-TNF înainte de expunerea lor la endotoxine.

Mediatorii eliberați determină leziuni endoteliale cu tulburări hemodinamice; aceste leziuni se pot produce preferențial în unele organe, determinând, în final, insuficiența acestora (MOSF) şi deces (fig. 11.1.5).

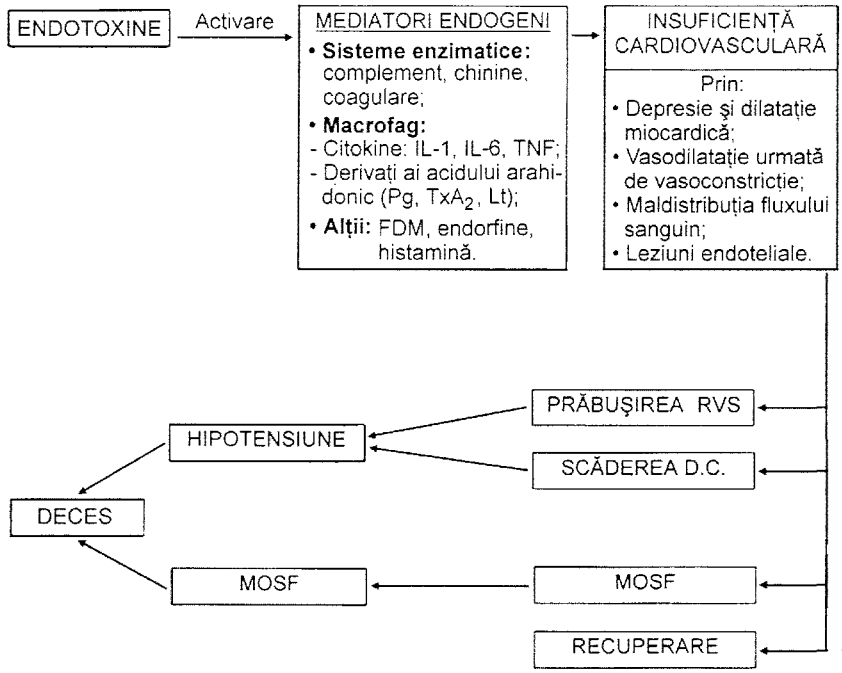
Diagnostic

Diagnosticul avortului septic trebuie luat în considerare la orice femeie de vârstă reproductivă, care prezintă sângerare vaginală, durere în hipogastru şi febră[150].

Frecvent, în perioada restricției avortului, o femeie tânără, de obicei necăsătorită, şovăind să dezvăluie că a avut un avort şi întârziind să solicite ajutor medical, era adusă la spital în stare foarte gravă, la un pas de moarte[125].

În aceste circumstanțe, un **test sensibil de sarcină** capabil să detecteze 20-50 mUI de βhCG/ml este de obicei pozitiv.

Stabilirea diagnosticului se bazează pe:



LEGENDA: IL=interleukine; TNF= tumor necrosis factor; Pg= prostaglandine; TxA_2= tromboxan A_2; Lt= leucotriene; FDM= factor depresor miocardic; RVS= rezistenţă vasculară sistemică; DC= debit cardiac; MOSF= insuficienţe multiple organice şi sistemice.

Fig. 11.1.5. Secvenţe fiziopatologice în şocul infecţios produs de endotoxine.

■ ***Confirmarea anamnestică a manevrei abortive şi evaluarea intervalului de timp scurs de la practicarea acesteia.*** Dacă e posibil, va fi contactată persoana care a efectuat avortul pentru a afla detaliile procedurii abortive; în caz de avort medical interesează rezultatele bacteriologice efectuate, precum şi rezultatul histopatologic al materialului tisular extras prin chiuretaj.

În avortul ilegal realizat prin introducerea în col de corpuri străine, rigide, se pot produce perforaţii uterine, iar în condiţiile unei manevre abortive „umede" (instilarea endouterină de soluţii ce conţin crezol şi fenol) pot apare: necroză uterină, hemoliză, IRA, leziuni toxice ale SNC, depresie cardiacă şi stop respirator.

Dacă pacienta are simptome de câteva zile, boala poate fi gravă prin extensia locoregională sau generalizarea procesului infecţios.

■ ***Evaluarea stării generale şi a complicaţiilor organice şi sistemice*** prin examen fizic general. Sepsa diseminată este sugerată de febra înaltă şi prostraţie, tahicardie, tahipnee, dificultăţi respiratorii şi hipotensiune[49].

■ ***Examinarea abdominală şi cea ginecologică*** sunt de mare importanţă.

Interesează: sensibilitatea abdomenului, apărarea musculară, contractura abdominală; dacă aceste semne sunt limitate la abdomenul inferior (pelviperitonită) sau sunt prezente la întreg abdomenul (peritonită generalizată).

Examenul ginecologic include următoarele manevre:

- **inspecţia vulvei**: soluţii de continuitate sau leziuni chimice;
- **examen cu valve:**
  - rupturi vaginale sau cervicale;
  - scurgeri cervicale purulente, fetide;
  - resturi ovulare în canalul cervical;
  - prelevare obligatorie pentru examen citobacteriologic (frotiu Gram şi culturi);
- **tuşeu vaginal combinat cu palparea abdominală:**
  - mărimea, consistenţa şi sensibilitatea uterului;

- dacă există o masă anexială etc;
- **tuşeu rectal**: starea parametrelor.

Stadializarea anatomo-clinică (Burnett-Alessandrescu)

Dată fiind diversitatea complicaţiilor infecţioase ale avortului, precum şi gravitatea evoluţiei, în scopul îmbunătăţirii rezultatelor terapeutice şi al profilaxiei complicaţiilor grave, s-a efectuat stadializarea anatomo-clinică a avortului septic[103], astfel:

● **Stadiul anatomo-clinic I**: procesul infecţios este **localizat strict la conţinutul cavităţii uterine**, fără să se depăşească endometrul: uter mobil, nedureros, anexe nepalpabile, fundurile de sac vaginale suple, nedureroase;

● **Stadiul anatomo-clinic II: procesul infecţios depăşeşte bariera endometrială, interesând celelalte structuri ale uterului** (anexele, parametrele, ligamentele largi): uter dureros la palpare şi mobilizare, anexe palpabile, fundurile de sac scurtate, împăstate, sensibile;

● **Stadiul anatomo-clinic III**: **procesul infecţios se extinde la mica excavaţie pelviană sau la întreaga cavitate peritoneală** (avort complicat cu pelviperitonită sau peritonită generalizată).

În stadiile II şi III avortul complicat se poate asocia cu: şoc septic, IRA, SCID, septicemie sau septicopioemie etc.

■ *Date de laborator:*

- **explorări bacteriologice** (frotiu Gram şi culturi) din scurgeri cervicale, fragmente ovulare, sânge, lichid intraperitoneal etc.
- **explorări hematologice şi ale echilibrului fluido-coagulant:**

– Ht, Hb;
– leucocitoza şi formula leucocitară;
– fibrinogen, trombocite, timpi de coagulare etc.

- **explorări metabolice:**
  – glicemie;
  – echilibru electrolitic şi acido-bazic;
  – produşi de catabolism (uree sanguină etc.).

■ *Date paraclinice:*

- **explorarea ecografică:** prezenţa şi evoluţia sarcinii, mărimea uterului, conţinutul acestuia (resturi ovulare), prezenţa unor mase anexiale sau pelvine etc.
- **explorarea radiologică:**

– toracică – configuraţia cardio-pulmonară, imagini hidroaerice cu topografie subdiafragmatică (abcese, perforaţie uterină etc.);
– abdominală – corpi străini, imagini hidroaerice pelvine în infecţia cu bacil perfringens.

- **computer tomografia (C.T.) şi rezonanţa magnetică nucleară (R.M.N.)** sunt frecvent utilizate în ţările dezvoltate economic.

Ele pot decela: tromboflebite septice pelviene, corpi străini, abcese pelviene etc[37].

Forme clinice şi complicaţii

În funcţie de stadialitatea anatomo-clinică, caracteristicile evolutive şi principalele modificări fiziopatologice, se disting următoarele forme:

● **Avortul complicat febril (stadiul I)**: chorioamniotită şi endometrită.

● **Avortul complicat cu stadialitate depăşită (stadiul II şi III)**:

- **infecţii uterine**: miometrită, abces uterin, necroză uterină;
- **infecţii propagate**: tromboflebite septice pelvine, parametrite, salpingo-ovarite, abcese pelvine (tubo-ovariene, ligament larg);
- **infecţii peritoneale**: pelviperitonită şi peritonită generalizată.

● **Avortul complicat cu septicemie sau septico-pioemie**.

● **Avortul complicat cu şoc septic**, care, din punct de vedere evolutiv, poate fi reversibil (precoce sau tardiv) sau refractar, iar din punct de vedere fiziopatologic poate fi asociat cu insuficienţe viscerale multiple (MOSF): coagulopatie, IRA, insuficienţă hepato-renală, insuficienţă respiratorie etc.

Gangrena uterină (fig 11.1.6) este una din cele mai grave forme ale infecţiei genitale în cadrul complicaţiilor avortului provocat empiric.

Gangrena se instalează după instilaţii endouterine de lichide iritante (apă cu săpun, detergenţi, alcool, tinctură de iod) sau după introducerea în canalul cervical a unor rădăcini de plante ca nalbă, muşcată etc.

Tabloul clinic este variat, dar întotdeauna grav, de peritonită sau stare toxiinfecţioasă: paloare,

Fig. 11.1.6. Uter gangrenos.

cianoză, piele icterică sau brun roşcată („the pink lady sindrome" = „sindromul doamnei roz") (fig. 11.1.7), prostraţie, tahicardie, hipertermie cu frisoane sau discordanţă febră-puls, oligoanurie, tendinţa la hemoragii difuze tegumentare, gingivale, la locurile de puncţie venoasă etc.

Fig. 11.1.7. Modificări tegumentare la nivelul nasului.

De precocitatea diagnosticului depinde sancţiunea terapeutică (histerectomia) şi deci prognosticul bolnavei.

El necesită experienţă şi intuiţie din partea ginecologului[3] şi se bazează pe:

- date anamnestice: stare septică, instilare endouterină de substanţe, intervalul scurt de la manevra abortivă etc.;
- date clinice:

- generale - fenomene de stare septică, şoc septic;
- locale - scurgeri sanguinolente, fetide, în „zeamă de carne", uter flasc, greu delimitabil, dureros la nivelul coarnelor şi al hilurilor;

- *date paraclinice* - scăderea trombocitelor ca martor al coagulopatiei.

Tromboflebitele septice pelvine. Infecţia bacteriană a situsului placentar provoacă tromboza venelor miometriale, care, la rândul ei, favorizează proliferarea bacteriilor anaerobe.

Venele ovariene sunt de la început afectate, deoarece drenează porţiunea superioară a uterului şi deci, cea mai mare parte a venelor placentare.

Tromboflebita septică poate afecta oricare vas pelvic, precum şi vena cavă inferioară[37].

Gibbs (1976) [56] a descris tabloul clinic pe care îl prezintă, în mod obişnuit, o femeie cu tromboflebită septică. Ea prezintă multe aspecte clinice de însănătoşire după tratamentul antimicrobian al unei infecţii pelvine; totuşi femeia continuă să aibă mici croşete febrile, adeseori însoţite de frisonete.

Acest tablou paucisimptomatic a fost denumit, pe drept, de către Dunn şi Wan Voorhis (1967) [42] „febra enigmatică".

La femeile cu febră persistentă, însoţită sau nu de o masă parametrială palpabilă, C.T. sau R.M.N. descoperă flebita pelvică.

Înainte ca aceste metode să confirme suspiciunea clinică de tromboflebită, se recomandă testul terapeutic cu heparină; dacă, după administrarea intravenoasă de heparină apare liza febrei, diagnosticul este pozitiv iar tratamentul cu heparină continuă[40, 110].

În cazurile avansate, mici emboli septici pot ajunge în ramurile terminale ale circulaţiei pulmonare rezultând revărsate pleurale, infarctizări pulmonare şi abcese[37]. Embolizarea pulmonară cu deces subit este rară.

Abcesul tubo-ovarian. De obicei, infecţia uterină se extinde la tubele faloppiene determinând **salpingite** şi **perisalpingite** ce pot produce ocluzie tubară şi sterilitate.

Piosalpinxul este mai frecvent decât **abcesul ovarian** care apare, în general, rar, probabil prin invazia bacteriană printr-o spărtură în capsula ovariană[163].

Abcesul tubo-ovarian este obişnuit unilateral şi în multe cazuri, ruptura sa cauzează peritonite, care trebuie prompt explorate chirurgical.

Celulitele pelviene. Adesea, la femeile cu metrită apare o celulită indurată parametrială denumită

flegmon şi dezvoltată unilateral, între foiţele ligamentului larg.

Dacă reacţia inflamatorie este intensă, celulita se extinde de-a lungul direcţiilor naturale de clivaj. Cea mai comună formă de extensie este direcţionată lateral, în baza ligamentului larg, până la peretele lateral pelvin (**flegmon de teacă hipogastrică**)[113].

La tactul vaginal se constată o tumefacţie latero-uterină aderentă de bolta vaginului şi uter, pe care îl împinge şi îl fixează spre partea opusă.

Ocazional, exudatele intraligamentare înalte sunt localizate din regiunea cornului uterin până în fosa iliacă (**flegmon al ligamentului larg cu dezvoltare superioară**), cu împăstare dureroasă deasupra crestei inghinale.

Extensia posterioară prinde septul rectovaginal cu dezvoltarea unei mase ferme în spatele colului.

Rar, se produce extensia anterioară, cu celulita spaţiului RETZIUS.

Frecvent, aceste flegmoane sunt diagnosticate ultrasonic, pe baza unor caracteristici sugestive pentru abces.

Rar, în ciuda tratamentului antimicrobian, un flegmon parametrial tinde să supureze formând o masă fluctuentă în ligamentul larg. În asemenea situaţii femeia poate să nu aibă o agravare a simptomelor, ci febră persistentă. Ruptura abcesului în cavitatea peritoneală provoacă peritonită. Dacă aceste abcese se extind anterior, pot fi rezolvate cu un ac de drenaj direct prin C.T. Când acestea disecă posterior septul rectovaginal, drenajul chirurgical se efectuează prin colpotomie[37].

Peritonita. Infecţia uterină se poate extinde prin pereţii limfatici la întreaga cavitate peritoneală producând peritonita. Ea mai poate fi rezultatul celulitelor pelvine şi al abceselor parametriale şi anexiale care se rup în cavitatea peritoneală, precum şi al perforaţiilor viscerale produse prin manevra abortivă[113].

Această complicaţie este gravă, exudatul fibrinopurulent legând ansele intestinale una de alta şi realizând între ele „pungi" de puroi. Fundul de sac şi spaţiul subdiafragmatic sunt locuri de formare a abceselor[113].

Clinic, peritonita postabortum este asemănătoare cu peritonitele chirurgicale, cu excepţia rigidităţii abdominale, care este mai puţin pronunţată. Durerea poate fi severă.

Marcata distensie intestinală este consecinţa ileusului paralitic. Poate surveni şocul septic.

Este important de identificat cauza generalizării peritonitei.

Dacă infecţia începe în uter şi se extinde la peritoneu, tratamentul este de obicei medical.

Dimpotrivă, în peritonitele consecutive leziunilor intestinale sau anexiale, cel mai bun tratament este cel chirurgical. Exudatul purulent ce leagă ansele intestinale între ele sau de alte organe, poate cauza volvulus intestinal cu simptome de ocluzie mecanică[113].

Starea septică severă (septicemia şi septicopioemia). Concepţia fiziopatologică modernă reuneşte, sub termenul de **„stare infecţioasă gravă"**, stadiile evolutive ale aceluiaşi proces: **sepsisul** (sindrom septic de mică severitate), **sindromul septic sever** şi **şocul toxico-septic**, ale căror criterii de definire sunt prezentate în tabelul 11.1.6[6].

În tabel mai apar noţiunile de **bacteriemie** (prezenţa bacteriilor viabile în fluxul circulator) şi de **reacţie sistemică postagresivă (RSPA) (sau sindromul de răspuns inflamator sistemic – SRIS)**, care nu e specific patologiei infecţioase, el traducând răspunsul general al organismului (umoral, vegetativ, metabolic şi prin mediatorii inflamaţiei) în diverse agresiuni[6].

Întreţinerea revărsărilor sanguine de germeni prin persistenţa focarului septic, prin prezenţa tromboflebitelor pelviene septice ce aruncă microtrombi septici permanent, chiar după eradicarea focarului primar infecţios, virulenţa deosebită a germenilor (ex: Clostridium perfringens), dar mai ales scăderea rezistenţei imunologice antiinfecţioase a bolnavei, determină permanenţa şi multiplicarea germenilor în sânge (**septicemie**) cu eventuale metastaze septice (**septicopioemii**).

Septicemiile post-abortum debutează, de obicei, după 6-12 ore de la provocarea avortului, dar în unele cazuri complicaţiile apar tardiv, după 7-12 zile de la episodul de tip septic iniţial (evoluţie în 2 timpi a procesului septic)[41].

În cadrul formelor clinice, o menţiune aparte se acordă septicemiilor cu germeni Gram negativi, ce se complică frecvent cu şoc endotoxinic, precum şi septicemiilor cu anaerobi, în special cu clostridii.

Septicemiile cu Clostridium perfringens au următoarele caracteristici: perioadă de incubaţie scurtă,

Stadiile evolutive ale stării infecţioase grave Tabelul 11.1.6

STAREA PATOLOGICĂ	CRITERII DE DIAGNOSTIC
1. Bacteriemie	Hemoculturi pozitive
2. RSPA	cel puţin 2 criterii: T > 38°C sau < 36°C; P > 90 bătăi/minut; frecvenţa respiratorie > 20/minut sau $PaCO_2$ < 32 mm Hg; leucocite > 12.000/mm^3 sau < 4.000/mm^3
3. Sepsis	RSPA + infecţie confirmată;
4. Sindrom septic sever	Criteriile pentru sepsis + semne de disfuncţie a cel puţin unui organ:T.A.S < 90 mm Hg sau cu 40 mm Hg sub valoarea normală a bolnavului, fără alte cauze cardiovasculare;$PaCO_2$ < 60 mm Hg fără explicaţie;acidoză lactică oligurie (< 0,1 ml/kg corp, timp de cel puţin 1h) encefalopatie acută coagulopatie
5. şoc toxico-septic	Criteriile pentru sindrom septic sever + hipotensiune persistentă în condiţiile echilibrării volemice adecvate, necesitând medicaţie

uneori sub 12 ore; debut brutal cu frison, febră peste 39°C, modificări cardiovasculare, respiratorii şi digestive brutale, hemoliză marcată cu icter şi hemoglobinurie, IRA şi fenomene hemoragipare ce pot merge până la coagulopatii grave[41].

***Şocul infecţios* (*sinonime: septic, toxico-septic*)** este o urgenţă cu risc vital, care poate complica orice infecţie bacteriană, dar mai ales septicemiile cu germeni Gram negativi, care eliberează **endotoxine** ce au efect toxic tisular prin eliberarea unor mediatori şi declanşarea unor sisteme enzimatice (complement, coagularea intrinsecă, fibrinoliza şi kininele plasmatice).

Infecţia postabortum poate induce trombozarea directă endocraniană, prin sistemul venos perirahidian, creând una dintre cele mai redutabile asociaţii morbide: şocul infecţios + tromboflebita corticală.

Şocul infecţios evoluează în 3 stadii (tabelul 11.1.7)[6]:

- precoce (hiperkinetic), denumit de unii autori, compensat sau „cald"; diagnosticul este dificil în faza precoce; medicul trebuie să fie alertat de simptome minore şi nespecifice pentru că surprinderea bolnavei într-o fază precoce condiţionează succesul terapeutic;
- avansat (hipokinetic), denumit şi şoc decompensat sau „rece"; deşi diagnosticul este mai facil, tratamentul are şanse mai scăzute de reuşită;
- ireversibil, când, la modificările din şocul hipokinetic, se adaugă **SCID** şi necroze organice **= sindrom de insuficienţă organică şi sistemică multiplă (MOSF).**

***Sindromul de insuficienţă organică şi sistemică multiplă* (*MOSF*).** Mai frecvent apar:

Stadiile precoce şi avansat ale şocului infecţios Tabelul 11.1.7

SIMPTOME	ŞOC CALD (HIPERKINETIC)	ŞOC RECE (HIPOKINETIC)
Frecvenţa cardiacă	crescută	Mult crescută
T.A.	normală sau crescută	Scăzută
Tegument marmorat	Nu	Da
Extremităţi	Calde	Reci
Semne de insuficienţă cardiacă	Nu	Da
Diureză	Normală	< 20 ml/h
P.V.C	Scăzută	Crescută

- **IRA** este consecința: hipoirigării renale (șoc hemoragic și septic), a necrozei corticale renale (echivalentă fenomenului Schwartzmann-Sanarelli) și blocajului tubular renal cu tubulonefrită toxică (hemoliză microbiană, intoxicații abortive, SCID).

- **Insuficiența hepatică acută**, se asociază de obicei cu IRA (insuficiență hepato-renală).

- **Insuficiența respiratorie acută** este consecința „plămânului de șoc" (ischemie vasculară pulmonară în șocul hemoragic și mai ales septic), microtrombemboliilor din SCID, proceselor septice primare sau secundare pulmonare în cadrul septicemiilor și septicopioemiilor etc.

- **Sindromul de coagulare intravasculară diseminată (SCID) și sindromul de defibrinare.**

Mecanismul patogenetic principal al dezechilibrului coagulolitic postabortum este reprezentat de SCID, în favoarea căruia pledează: existența circumstanțelor etiopatogenice favorabile (sarcina, starea septică, șocul septic și hemoliza favorizează apariția triadei Virchow), rapiditatea instalării coagulopatiei, prezența manifestărilor clinice evocatoare (hemoragii generalizate, necroze cutanate, accidente tromboembolice, insuficiențe acute viscerale) și a manifestărilor biologice caracteristice (trombocitopenie constantă și reducerea factorilor complexului protrombinic), precum și răspunsul favorabil al crazei sanguine la tratamentul anticoagulant[125].

Elementele de bază ale diagnosticului clinic de SCID sunt: prezența simultană sau izolată a unui sindrom hemoragic, a unor accidente tromboembolice și a disfuncțiilor acute a unor organe, ca rezultat al obstrucției trombotice a circulației lor terminale.

Manifestările cutanate apar în 80% din cazurile de SCID. Formele anatomoclinice cele mai frecvente sunt erupțiile purpurice și petesiale, în timp ce purpura infiltrativă, bulele hemoragice, gangrena hemoragică și acrocianoza sunt mai rare.

Modificările cele mai pregnante se întâlnesc la nivelul degetelor și nasului; având un aspect cianotic-gri-negricios ele evoluează spre necroză hemoragică (fig. 11.1.8, 11.1.9, 11.1.10, 11.1.11).

Examenul anatomopatologic obiectivează prezența trombilor fibrinoși în capilarele tegumentelor, a hiperplaziei endoteliale și a obstrucției vasculare.

Gangrena, în placarde unice sau multiple,

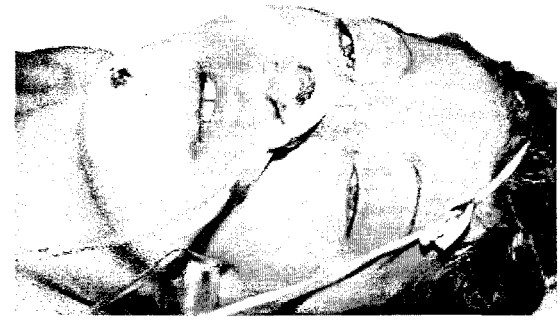


Figura 11.1.8. Modificări tegumentare și mucoase ("nasul de aramă") apărute într-un caz de avort complicat cu șoc toxico-septic, cu insuficiență renală, hepatică și pulmonară (Colecția Clinicii Bega).

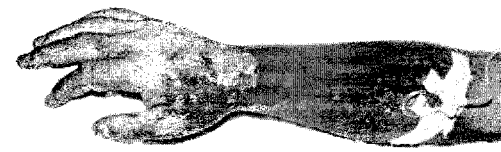


Fig. 11.1.9. Modificări tegumentare la nivelul antebrațului în cazul unui avort complicat stadiul III cu sindrom de coagulare intravasculară diseminată (Colecția Clinicii Bega).

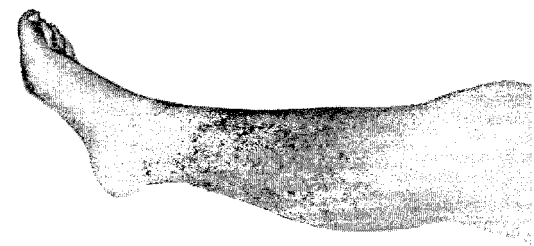


Fig. 11.1.10. Modificări tegumentare la nivelul gambei în cadrul unui avort complicat stadiul III cu sindrom de coagulare intravasculară diseminată (Colecția Clinicii Bega).

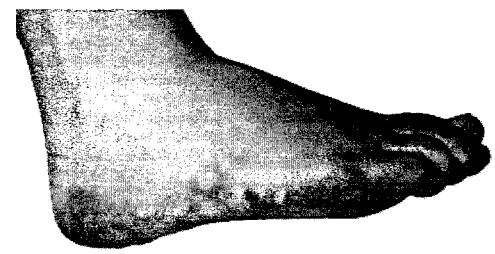


Fig. 11.1.11. Modificări tegumentare la nivelul piciorului în cadrul unui avort complicat stadiul III cu sindrom de coagulare intravasculară diseminată (Colecția Clinicii Bega).

precum şi necroza acută a ultimelor falange par să fie rezultatul atât a SCID-ului, cât şi a unor fenomene imuno-alergice de tip Sanarelli-Schwartzmann[41].

Aspectele clinico-biologice ale SCID din şocul septic postabortum sunt variate şi inconstante, iar explicaţia acestui polimorfism se află, pe de o parte, în interceptarea acestui proces în momente evolutive diferite, iar pe de altă parte, în patogeneza specifică avortului septic: activarea sistemului de coagulare, spre deosebire de formele obstetricale ale SCID, nu este tranzitorie, ci întreţinută de pătrunderea, intermitentă sau continuă a toxinelor bacteriene în circulaţie, astfel încât, la acelaşi caz, pot interfera fenomene de hipercoagulare, hipocoagulare şi fibrinoliză reacţională[125].

Profilaxie şi tratament

Avortul complicat prin infecţie rămâne una din cele mai serioase ameninţări ale sănătăţii femeilor din întreaga lume[150].

Morbiditatea şi mortalitatea prin avort septic sunt inconstante în ţările în care avortul este legal, dar sunt larg răspândite acolo unde avortul este ilegal sau inaccesibil.

Last (1980) [89] a arătat că „avortul este o paradigmă pentru medicina preventivă, cu şanse de profilaxie primară, secundară şi terţiară".

Profilaxia primară. Profilaxia primară este definită ca o intervenţie menită să evite boala sau trauma[89].

Profilaxia primară a avortului septic necesită pregătirea unei contracepţii, acceptată şi eficientă, existenţa unor servicii de avort legal şi sigur în cazul eşecului contracepţiei, precum şi o asistenţă medicală corespunzătoare a avortului.

Nevoia de avort legal şi sigur este clar relevată de experienţa dramatică a României[150].

Din nefericire, profilaxia deceselor prin avort rămâne mai mult o problemă politică decât una medicală[150].

Profilaxia secundară. Profilaxia secundară în avortul septic presupune diagnosticul prompt şi tratamentul eficient al endometritei pentru a evita o infecţie mai gravă.

O parte din femei fac o formă uşoară de boală caracterizată prin triada: febră uşoară, durere abdominală joasă, slabă şi sângerare vaginală moderată. Asemenea paciente au, fie un avort incomplet sau nereuşit, fie hematometrie[150].

Stubblefield şi Grimes (1994)[150] consideră că, în asemenea cazuri, tratamentul ideal este evacuarea imediată a conţinutului uterin prin vacuum chiuretaj cu anestezie locală şi sedare intravenoasă.

Antibioticoterapia. Datorită varietăţii agenţilor microbieni întâlniţi în avortul septic, nici un antibiotic nu este ideal.

Regimul terapeutic recomandat de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (1993) pentru îngrijirea ambulatorie a bolii inflamatorii pelvine (BIP) este considerat suficient[150] pentru infecţia postabortum limitată la cavitatea uterină (stadiul 1). Un asemenea regim este reprezentat de Ofloxacin asociat cu Clindamycin sau Metronidazol (tabelul 11.1.8)[150].

Evaluarea pacientelor după 48 de ore de la debutul tratamentului este esenţială pentru antibioticoterapia „ţintită", ghidată de rezultatul culturilor şi antibiogramei din secreţia cervicală şi pentru confirmarea stadialităţii anatomo-clinice; dacă febra şi durerea persistă, spitalizarea este obligatorie.

Profilaxia terţiară are rolul de a minimaliza alterările produse de boală şi de a reduce disfuncţiile cauzate de aceasta[89].

În cazul avortului septic, scopul profilaxiei terţiare este de a evita consecinţele grave ale infecţiei, care necesită histerectomie (mutilarea femeii) şi pot provoca decesul.

Obiectivele conduitei terapeutice sunt:

A. Tratamentul leziunii primare ce include două aspecte:

a. rezolvarea ginecologico-chirurgicală a focarului septic uterin;

b. tratamentul antimicrobian

B. Influenţarea terapeutică favorabilă a sindromului de reacţie şi a leziunilor consecutive printr-un ansamblu de măsuri de terapie intensivă (terapie de suport) nespecifică.

Principiile conduitei terapeutice sunt următoarele:

a. Internarea tuturor cazurilor într-un serviciu de obstetrică-ginecologie tehnic echipat, în compartimentul septic al terapiei intensive;

b. Monitorizarea clinică a funcţiilor vitale: temperatura, puls, T.A., frecvenţa respiratorie, flux urinar;

c. Recoltarea probelor de laborator pentru cunoaşterea bilanţului hematologic, echilibrului fluido-coagulant, hidroelectrolitic, acidobazic şi metabolic;

Recoltarea obligatorie pentru investigaţii bacteriologice din: secreţia cervicală (frotiu Gram

Antibioticoterapia recomandată de CDC (1993) Tabelul 11.1.8.

TIPUL TRATAMENTULUI	OBSERVAȚII
A. Pacientă cu tratament ambulator	
Regim 1 **Cefoxitin**, 2 g intramuscular (i.m.) într-o singură doză, plus concomitent **Probenecid**, 1 g oral, sau **Ceftriaxone** 250 mg i.m., sau altă cefalosporină de generația a lll-a (ex. **Ceftizoxime** sau **Cefotaxime**) **Doxycycline**, 100 mg oral, de două ori pe zi, timp de 14 zile	
Regim 2 **Ofloxacin**, 400 mg oral x 2 ori/zi - 14 zile **Clindamycin**, 450 mg oral x 4 ori/zi - 14 zile, sau **Metronidazol**, 500 mg oral x 2 ori/zi - 14 zile	
B. Pacientă internată	
Regim 1 **Cefoxitin**, 2 g i.v. la 6 h sau **Cefotetan** 2 g i.v. la 12 h **Doxycycline**, 100mg i.v. sau oral la 12 h	Regimul va fi continuat minimum 48 de ore de la ameliorarea evenimentelor clinice substanțiale, după care se va administra **Doxycycline** 100 mg oral x 2 ori pe zi până în a 14-a zi de tratament
Regim 2 **Clindamycin**, 900 mg i.v. la 8 h **Gentamicin**, 2 mg/kg corp i.v. sau i.m. (doză de atac) urmată de 1,5 mg/kg corp i.v. sau i.m. la 8 ore /doză de întreținere)	Regimul va fi continuat minimum 48 de ore de la ameliorarea simptomatologiei clinice, după care se va administra **Doxycycline** 100 mg oral x 2 ori/zi, sau **Clindamycin**, 450 mg oral x 4 ori pe zi până în ziua a 14-a a tratamentului

și culturi), hemoculturi, uroculturi, lichid peritoneal etc., utilizându-se atât medii uzuale, cât și speciale pentru anaerobi, cu testarea sensibilității *in vitro* a germenilor față de o gamă largă de substanțe antimicrobiene.

Stubblefield și Grimes (1994) [150] arată că țesutul obținut prin biopsie endometrială sau aspirație uterină furnizează o probă mai sensibilă pentru cultură decât secreția cervicală; colorația Gram a țesutului poate ghida terapia inițială;

d. Obligativitatea consulturilor interdisciplinare în vederea stabilirii în echipă a unui plan terapeutic complex.

Algoritmul terapeutic utilizat în Spitalul Clinic nr. 5 Timișoara în avortul complicat prin infecție este prezentat în figura 11.1.12[125].

Rezolvarea ginecologico-chirurgicală a focarului septic uterin

Mijloacele terapeutice ginecologico-chirurgicale de eradicare a focarului septic uterin sunt:

- chiuretajul uterin;
- histerectomia totală ± anexectomie;
- laparotomia cu drenajul multiplu al cavității peritoneale.

Stubblefield și Grimes (1994) [150], arătând că pacientele cu infecție dovedită, indicată de febra înaltă (definită arbitrar ca fiind > 38°C), pelviperitonită sau tahicardie trebuie internate pentru terapie antibiotică parenterală și evacuare uterină promptă, afirmă: „ezitarea de a evacua uterul din cauza condițiilor precare ale pacientei este o greșeală uzuală în terapia avortului septic care duce la moarte" („The New England Journal of Medicine" vol. 331, nr. 5, aug. 4, 1994, pag. 312).

Acești autori recomandă evacuarea conținutului septic uterin prin aspirație („suction currettage") cu anestezie locală (bloc paracervical).

De asemenea, Cunningham și colab. (1993) [37] afirmă, în „Williams Obstetrics" (19th Edition", pag.

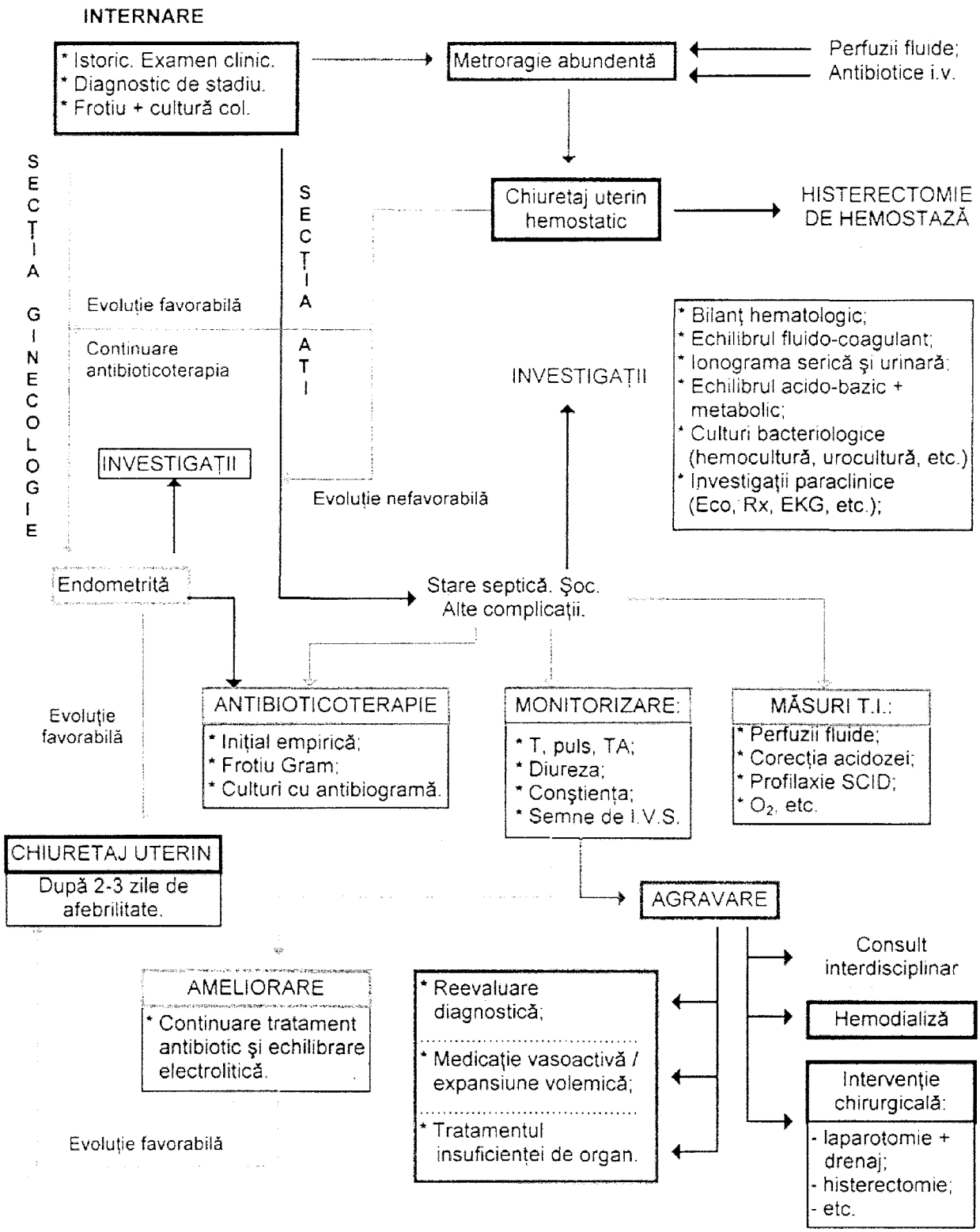


Figura 11.1.12 Algoritmul terapeutic aplicat în avortul septic în Spitalul Clinic nr.5 Timișoara.

686), că „tratamentul infecției (în avortul septic) include prompta evacuare a produsului de concepție".

Până în 1985, în practica ginecologică românească s-a procedat la evacuarea precoce a conținutului septic uterin prin chiuretaj (sharp currettage), care însă a precipitat frecvent apariția șocului septic, a coagulopatiei cu metroragie abundentă ce a impus histerectomia în scop hemostatic și, în general, evoluția severă.

Din cele 98 de femei decedate prin avort septic în Spitalul Clinic nr.5 Timișoara în perioada 1980-1989, 43 au fost chiuretate, din care 12 în primele 24 de ore de la internare, 10 în intervalul 24-48 de ore, iar 14 au fost histerectomizate postchiuretaj; 27 de femei au decedat în primele ore de la internare, fără chiuretaj sau intervenții chirurgicale, iar în 28 de cazuri s-a procedat la efectuarea de la început a histerectomiei[125].

Experiența ginecologică românească, confruntată aproape un sfert de secol cu avortul septic și materializată în „Norme tehnice privind diagnosticul și conduita în avortul complicat prin infecție" (1985) [103] recomandă temporizarea chiuretajului uterin, dacă sângerarea vaginală nu este abundentă, mai ales în cazurile când bariera endometrială a fost depășită (stadiul II), până la influențarea favorabilă a procesului infecțios prin mijloace terapeutice medicale („convertire" posibilă postterapeutică în stadiul 1).

Laparotomia este indicată în caz de[150]:

- lipsa răspunsului la evacuarea uterină și la terapia medicală corespunzătoare;
- perforație uterină cu suspiciunea leziunii intestinale;
- abcese pelviene;
- peritonita generalizată;
- miometrita clostridială.

Deși aspirația abcesului pelvian prin puncție percutanată ghidată ultrasonografic este folosită uneori, tehnica este încă nouă, iar în stările critice postavort este necesară uneori histerectomia, în completarea drenajului abceselor.

Un aspect decolorat și consistența lemnoasă a uterului și anexelor, infecția clostridială, cu crepitații ale țesutului pelvic și evidențierea radiografică a aerului din peretele uterin, constituie indicații pentru histerectomia totală cu anexectomie bilaterală.

Tratamentul antimicrobian

Sunt necesare doze mari de antibiotice cu spectru larg, administrate intravenos[37, 103, 116, 150].

O schemă recomandată este asociația: Penicilină (5 mil. U.I. i.v. la 6 h) sau Ampicilină (2-3g i.v. la 6 h) cu Clindamycină (900 mg i.v. la 8 h) și un aminoglicozid ca Gentamicina sau Tobramycina (doză de atac 2 mg/kg corp, urmată de o doză de întreținere de 1,5 mg/kg corp la 8 h, în funcție de nivelul sanguin și funcția renală)[150].

Identificarea bacteriologică, prin frotiu Gram și culturi, precum și practicarea în dinamică a hemoculturilor, este extrem de utilă în adaptarea antibioticoterapiei în raport cu testarea sensibilității *in vitro* a germenilor izolați.

Terapia nespecifică (de suport)

Infecția gravă și șocul septic trebuie îngrijite în cadrul secției de terapie intensivă.

Principiile terapeutice ale șocului septic postabortum nu diferă de cele ale șocului septic de alte cauze[37].

Când șocul septic este suspectat, tratamentul prompt și agresiv instituit include:

1. Monitorizare atentă a semnelor vitale și a diurezei:
   - la 15 minute: TA, puls, semne de ischemie cutanată, semne de insuficiență ventriculară stângă, conștiență;
   - la 1 h: diureză.
2. Perfuzii masive pentru restabilirea volumului circulator și medicație de suport cardiovascular.
3. Administrarea de medicamente antimicrobiene, empiric selectate, care să acopere un spectru care include toți germenii patogeni suspectați.
4. Terapia MOSF.
5. Intervenție ginecologico-chirurgicală de eradicare a focarului septic, după stabilizarea stării clinice a femeii.

Lee și colab. (1988) [94], Cunningham și colab. (1993) [37] recomandă, pentru refacerea volumului sanguin circulant efectiv (VSCE), perfuzii rapide cu 4-6 litri de soluții cristaloide, care să restabilească perfuzia renală. Dacă hematocritul este 30% sau mai mic, se va administra sânge împreună cu soluții cristaloide pentru a menține hematocritul la 30% sau ușor mai crescut.

Dacă refacerea volemică agresivă nu este prompt urmată de un debit urinar de cel puțin 30 ml/h (preferabil 50 ml/h), precum și de îmbunătățirea altor indicatori ai perfuziei tisulare, atunci se va lua în discuție cateterizarea arterei pulmonare, care va diferenția sindromul de detresă respiratorie a adultului (cauzat de afectarea

endoteliului capilar pulmonar cu extravazarea alveolară şi edem pulmonar) de supraîncărcarea circulatorie consecutivă unor perfuzii masive.

Favorizarea unei contractilităţi miocardice eficiente se realizează prin administrarea drogurilor cu acţiune inotrop pozitivă. În prezent, dopamina are o largă utilizare.

În şocul septic, dopamina administrată concomitent cu umplerea vasculară are o importanţă deosebită prin cumulul efectelor favorabile, mai ales în formele cu debit cardiac scăzut (circulaţia hipodinamică din „şocul rece"). Se impune monitorizarea atentă a parametrilor funcţiei cardiorespiratorii (poate creşte şuntul intrapulmonar) în cursul administrării intravenoase[115, 116].

Obţinerea unei circulaţii periferice adecvate presupune administrarea medicaţiei vasoactive de tip alfa şi beta blocant (asociaţiile Hydergin 1,2-1,8 mg sau Plegomazin 25 mg cu Propranolol 5 mg).

În cazul persistenţei vasoconstricţiei periferice s-au utilizat, cu rezultate favorabile substanţe vasodilatatoare puternice cu acţiune directă pe musculatură netedă a vaselor, cum ar fi nitroprusiatul de sodiu şi nitroglicerina, în perfuzie continuă, în asociaţie cu perfuziile cardiotonice.

În tratamentul coagulopatiilor postabortum este de o importanţă majoră stabilirea momentului evolutiv în care sunt indicaţi diferiţii agenţi terapeutici; de exemplu, heparinoterapia precoce corectează dezordinile de coagulare, influenţează favorabil şocul şi previne apariţia IRA, pe când administrarea tardivă a heparinei, deşi rezolvă tulburările de coagulare, nu ameliorează prognosticul şocului şi al IRA[125].

Sindromul de detresă respiratorie a adultului se dezvoltă în 25-50% din cazurile de şoc septic.

Insuficienţa pulmonară este, de obicei, precoce, cu multiple cauze şi o evoluţie în două stadii: „plămânul în şoc" şi „plămânul de şoc". De aceea, terapia aplicată trebuie să fie complexă şi comportă atât măsuri generale, cât şi specifice, adresate parenchimului pulmonar.

Se impune monitorizarea oxigenării tisulare prin măsurarea gazelor sanguine şi puls - oximetriei, iar ventilaţia mecanică este necesară dacă saturaţia în O_2 scade sub 90% sau dacă complianţa pulmonară începe să scadă.

Terapia insuficienţei renale este obligatorie, deoarece necroza tubulară acută este o formă extrem de frecventă de leziune secundară în avortul complicat prin şoc septic.

Complexul de măsuri terapeutice va cuprinde, pe lângă rezolvarea focarului septic şi corectarea dezechilibrului hemodinamic şi indicaţia precoce şi repetată a dializei extrarenale[114].

Tabloul clinico-biologic şi evolutiv al femeilor cu IRA postabortum este adesea sever sau grav (75,9% din cele 237 de cazuri de IRA postabortum internate în Spitalul Clinic Nr. 5 Timişoara în perioada 1980-1989), impunând şedinţe repetate de hemodializă, care, efectuată înainte de eradicarea focarului septic uterin (dializă precoce), constituie un element terapeutic de mare valoare, deoarece aceste bolnave, aflate în stări clinice grave, suportă mult mai bine actul operator după ameliorarea parametrilor biologici prin hemodializă[114].

Diureticele (osmotice sau de ansă) sunt utile doar în scop diagnostic sau profilactic, pentru că administrarea lor în IRA constituită este inutilă sau chiar periculoasă.

Administrarea corticoizilor în doze mari nu mai este recomandată, deoarece două studii randomizate nu au constatat beneficiu al acestei terapii[23, 160].

Ziegler şi colab. (1991) [169] au raportat că în Europa este disponibil un anticorp monoclonal care leagă endotoxina, iar Exley şi colab. (1990) [47] consideră că un anticorp monoclonal împotriva factorului de necroză tumorală (TNF) este eficient în şocul septic.

D. CONSECINŢELE AVORTULUI LEGAL

■ *Mortalitatea maternă*

Avortul provocat legal este o procedură medicală relativ sigură, în special când se practică în primele 2 luni de sarcină.

Riscul letal în avortul legal în SUA este de 0,4 la 100.000 de avorturi induse, iar mortalitatea maternă totală este de aproximativ 7-8 la 100.000 de naşteri cu feţi vii[151].

În avortul terapeutic riscul de deces este de 5-10 ori mai mic dacă avortul este efectuat înainte de 16 săptămâni de gestaţie, decât dacă sarcina ar continua până la termen[151].

Pentru femeile cu risc crescut (boli cardiace cianogene), chiar şi un avort tardiv este mai sigur decât naşterea. Riscul de deces creşte cu vârsta gestaţională[91] (tabelul 11.1.9)[91].

Riscul mortalității prin avort legal depinde și de procedura utilizată la diverse vârste de gestație. Datele din tabelul 11.1.10[91] arată clar siguranța crescută a evacuării instrumentale a uterului, mai ales când este practicată în primele 2 luni de sarcină, dar și la începutul trimestrului al II-lea, în comparație cu instilațiile amniotice și laparotomia (histerotomie, histerectomie).

Riscul letal relativ al avortului indus legal se dublează aproximativ la fiecare 2 săptămâni la sarcinile peste 8 săptămâni de gestație.

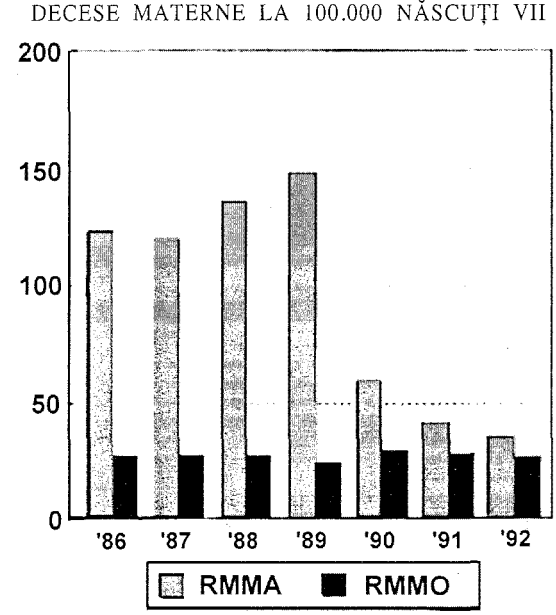
Un alt factor determinant al riscului letal este anestezia. Anestezia generală crește riscul perforațiilor uterine și leziunilor viscerale, al hemoragiei, al histerectomiei și al letalității[8].

Atrash și colab. (1988) [9] au raportat că rata deceselor prin avort cauzate de anestezia generală a crescut de la 8% în 1975 la 29% în 1985. Alternativa preferată este blocul paracervical cu anestezie locală, la care se poate asocia sedarea corticală dacă este nevoie.

Le Bolt și colab. (1982) [93] estimează că de-a lungul anilor '70, riscul global prin avort legal nu a depășit 1/7 din riscul letal la naștere.

Cauzele de deces în avorturile legale efectuate în SUA sunt prezentate în tabelul 11.1.11[20].

În România, între 1989 (liberalizarea avortului) și 1992, rata mortalității materne a scăzut la 60/100.000 de născuți vii, care s-a datorat reducerii cu 60% a deceselor legate de avort[153] (fig. 11.1.13).



LEGENDA: RMMA = rata mortalității materne prin avort; RMMO = rata mortalității materne obstetricale.

Figura 11.1.13 Ratele mortalității materne în România în perioada 1986-1992 (Datele Ministerului Sănătății)

■ *Consecințele obstetricale*

Pentru toate femeile care doresc să aibă copii după efectuarea unuia sau mai multor avorturi, dar mai ales pentru adolescente (reprezintă 1/4 din avorturile efectuate în SUA) și nulipare (1/3 - 1/2

Mortalitatea prin avort legal, în funcție de vârsta gestațională, în SUA în perioada 1972-1987 Tabelul 11.1.9

Săptămâni de gestație	Decese	Avorturi	Rata*	Risc relativ
≤ 8	33	8.673.759	0,4	1,0
9-10	39	4.847.321	0,8	2,1
11-12	33	2.360.768	1,4	3,7
13-15	28	962.185	2,9	7,7
16-20	74	794.093	9,3	24,5
≥ 21	21	175.395	12,0	31,5

* Decese prin avort legal la 100.000 de proceduri.

Tabelul 11.1.10

Mortalitatea prin avort legal, în funcție de procedura utilizată la diverse vârste de gestație (la 100.000 de avorturi induse legal)

PROCEDURA	≤ 8	9-10	11-12	13-15	16-20	≥ 21
Aspirație și/sau chiuretaj	0,3	0,7	1,1	–	–	–
Dilatare și evacuare	–	–	–	2,0	6,5	11,9
Instilații*	–	–	–	3,8	7,9	10,3
Histerectomie / histerotomie	18,3	30,0	41,2	28,1	103,4	274,3

* Include toate metodele de instilație (soluții saline, prostaglandine).

Rata mortalității materne pe cauze în avortul indus legal în SUA, 1972-1976 și 1977-1981 Tabelul 11.1.11

CAUZA DECESULUI	RATELE MORTALITĂȚII (per 100.000 de avorturi)	
	1972- 1976	1977-1981
Infecția	0,79	0,13
Anestezia	0,42	0,21
Embolia amniotică	0,36	0,10
Hemoragia	0,36	0,2
Embolia pulmoară	0,3	0,0
SCID	0,18	0
Alte cauze	0,55	0,28

din femeile cu avorturi în SUA)[159], chestiunea fecundității subsecvente este crucială.

Hogue (1986) [72] a trecut în revistă date a peste 200 de articole publicate în 11 limbi, reprezentând peste 150 de studii efectuate în 21 de țări privind impactul avortului electiv asupra sarcinilor ulterioare.

Autoarea a subliniat că în evaluarea impactului unui avort asupra fertilității ulterioare are importanță metoda abortivă și că femeile alese ca subiect în cercetare trebuie să fie primigeste, deoarece cele care au născut au un risc redus la sarcinile ulterioare.

Din aceste date, precum și din altele mai recente, s-au desprins următoarele concluzii:

a) Fertilitatea nu este alterată de avortul provocat. Excepțiile includ avorturile complicate cu infecție ce conduc la boala inflamatorie pelvină (PID).

b) Vacuum aspirația nu crește incidența avorturilor spontane din trimestrul al II-lea de sarcină, a nașterilor premature, a hipotrofiei fetale la sarcinile ulterioare.

c) Dilatarea și chiuretajul la primigeste crește riscul sarcinilor ectopice ulterioare, al avorturilor spontane în trimestrul al II-lea, precum și al fetilor hipotrofici la naștere.

d) Riscul sarcinii ectopice ulterioare nu crește dacă avortul a fost efectuat prin aspirație.

Excepție fac femeile cu infecție preexistentă avortului cu Chlamidia trachomatis, precum și cele ce au dezvoltat o infecție postavort ce a condus la PID.

e) Avorturile elective multiple nu cresc incidența nașterii premature și a greutății fetale scăzute la naștere[99].

f) Incidența placentei praevia a fost raportată a fi în creștere după avortul electiv[15], dar Hogue nu ia în considerare acest studiu din cauza deficienței în controlul vârstei materne.

g) Avortul provocat în trimestrul al II-lea pare să aibă un risc mai mic asupra sarcinilor ulterioare dacă se utilizează tehnici de injectare. Riscul greutății fetale scăzute la naștere este mai crescut după instilații saline comparativ cu inducerea avortului prin prostaglandine, dar diferențele nu sunt semnificative statistic.

Din păcate, nu există date suficiente pentru concluzii definitive în privința creșterii efectelor adverse asupra sarcinilor ulterioare avorturilor induse în trimestrul al II-lea, prin diverse proceduri.

h) Izoimunizarea Rh

Tratamentul femeilor D-negative după un avort cu anti-D-imunoglobulină este recomandat pentru că 5% din aceste femei se imunizează după un avort[55].

■ *Sechele psihologice*

Deși subiectul avortului rămâne „prins în plasa" argumentelor filozofice și religioase, schimbările în climatul socio-cultural și răspândirea legalității avortului au diminuat, în mod cert, trauma psihologică legată de avort.

Ceea ce odinioară reprezenta o procedură secretă, rușinoasă, adesea ascunsă familiei și prietenilor cu izolare psihologică și socială, acum a devenit un fapt relativ comun.

Oricare ar fi dificultățile prin care trece femeia, acum, ea are, cel puțin, suportul familiei și al celor apropiați ei.

Din 1964 până la legalizarea avortului în 1973 în SUA au fost efectuate numeroase studii asupra impactului emoțional al avortului terapeutic, care au constatat o incidență de 10% a unor serioase complicații psihiatrice, ca de exemplu: nevroze se-

vere[95], psihoze decompensate[143], suicid.

Lazarus (1986) [92] a examinat reacţiile emoţionale la 292 de paciente chestionate la 2 săptămâni după avort la cerere în trimestrul I. Reacţia predominantă a fost de uşurare (76%); sentimentul de vinovăţie a apărut la 15% din cazuri, iar 10% din femei au descris ca fiind negativă experienţa avortului.

Reacţiile emoţionale determinate de avort depind de vârsta pacientei, experienţa religioasă, vârsta gestaţională, scara socială etc.[92]

Factorii care pot prevesti o reacţie negativă sunt [92]:

(1) avortul realizat în trimestrul II de sarcină; (2) avortul terapeutic pentru indicaţii medicale şi genetice; (3) o boală psihiatrică severă preexistentă sau concomitentă.

Avortul în trimestrul al II-lea produce cele mai multe complicaţii, nu doar medicale, ci şi psihiatrice.

Cele mai multe femei cu avort în trimestrul al II-lea conştientizează existenţa sarcinii (simt mişcările fătului) şi dau un sens crescut „identităţii copilului". Faţă de femeile aflate la începutul gestaţiei, care utilizează termenul de „sarcină" sau „fetus", cele aflate în trimestrul al II-lea tind să vorbească în termeni ca „bebeluş" sau „copil"[83].

Bracken şi colab. (1974) [24] notează o psihopatologie mai crescută la adolescentele cu avort, lipsite de suportul părinţilor, precum şi la femeile în vârstă, lipsite de suportul partenerului.

O incidenţă crescută a depresiei a fost găsită la femeile (şi soţii acestora) care au ales avortul pentru că au suspectat deformaţii fizice ale fătului, boli moştenite, afecţiuni fetale cauzate de o eroare înnăscută de metabolism, afecţiuni cromozomiale.

În toate cazurile, femeile care au avut o sarcină dorită şi au stabilit anumite tipuri de relaţii psihice cu fătul au tendinţa de a regreta avortul, în comparaţie cu femeile cu sarcini nedorite.

Studii recente se referă la sindromul post avort (SPA), descris pentru prima oară în 1985 de către dr. Anne C. Speckhard din SUA, psiholog şi terapeut în probleme familiale[118].

Cauza principală a apariţiei simptomelor SPA este încercarea de a uita cele întâmplate, de a le şterge din minte, fără a le analiza şi confrunta cu definirea clară a unei poziţii legate de avort.

SPA include diverse tulburări emoţionale (vinovăţie, mâhnire, neîncredere, anxietate, mânie, răzbunare etc.) care se pot asocia cu tulburări de somn sau coşmaruri, crize de identitate, lipsă de acomodare în relaţiile personale, boli psihosomatice (anorexie, bulimie, tulburări sexuale etc.) şi depresie severă cu tendinţă la suicid.

■ *Cancerul mamar şi avortul primei sarcini*

Se pare că avortul primei sarcini, întrerupând brutal modificările de sarcină ale sânului, lasă milioane de celule mamare „suspendate în stări de tranziţie", care, potrivit studiilor de laborator pe animale şi culturi de ţesuturi umane, sunt foarte expuse procesului carcinomatos.

Hadjimichael şi colab. (1986) [58] au cercetat pe o perioadă îndelungată 3.315 mame din Connecticut şi au constatat că femeile cu un avort înainte de o naştere normală prezintă un risc de 25% de cancer la sân.

E. CONSIDERAŢII ASUPRA EMBRIONULUI

Reproducerea umană asistată a permis obţinerea sarcinilor natural imposibile, dar comportă risipa de embrioni şi posibilitatea manipulării embrionare (criocongelare, selecţie embrionară, clonare), ceea ce ridică numeroase probleme morale şi juridice, care, în principal, sunt legate de statutul ontologic al embrionului.

De-a lungul timpului, chestiunea precizării momentului când începe o nouă viaţă umană, a primit numeroase răspunsuri filozofice, metafizice, embriologice.

Deşi opinia prevalentă a Bisericii identifică existenţa fiinţei umane din momentul concepţiei, există o minoritate catolică ce continuă să susţină doctrina ilomorfistă a lui Toma d'Aquino, conform căreia nu se poate vorbi de fiinţă umană în stadiul iniţial al dezvoltării embrionare.

În acelaşi sens, o publicaţie de prestigiu a Comisiei pentru ştiinţă şi Tehnologie a Consiliului Europei, apărută în 1988, a susţinut termenul de „pre-embrion" pentru perioada de la concepţie până la sfârşitul nidaţiei.

Dezbaterea statutului ontologic şi juridic al

embrionului precoce a devenit argumentul fundamental al bioeticii, disciplină apărută prin anii '60, în care confluează numeroase curente etice, dintre care două sunt fundamentale: cel „laic" şi cel „personalist".

Curentul „laic" refuză orice impunere derivată din viziunea religioasă, considerând că totul poate fi supus analizei raţionale. Etica promovată este cea „utilitaristă" prin maximizarea preferinţelor şi minimizarea suferinţelor umane; ea are o orientare evoluţionist-reducţionistă, considerând că binele este acela care se acordă cu tendinţa generală a evoluţiei speciei, în care trebuie ameliorată caracteristica genetică şi împiedicată excesiva creştere demografică. În acest context, principiul sacralităţii vieţii devine relativ, fiind de preferat cel de „calitate a vieţii"; se acceptă astfel, în condiţii de certă precizie, suicidul raţional (medical asistat). Etica laică respinge calificarea de persoană embrionului, până nu începe formarea structurii nervoase.

Curentul numit „personalist" nu neagă valoarea raţiunii, dar ea este subordonată existenţei divine. El afirmă primatul persoanei şi consideră că forţa eticii se bazează pe valoarea personală. Admite existenţa obiectivă a normei morale (morala deontologică). În acest context, viaţa fiind un dar divin, apare principiul intangibilităţii vieţii, extins şi la embrion. Individul este liber în contextul datoriei; apare deci, principiul responsabilităţii, ce trebuie să se manifeste şi faţă de animale şi ambient, ca bunuri încredinţate custodiei omului.

Potrivit unor afirmaţii recente[26], stabilirea momentului când începe viaţa noii fiinţe umane nu este posibilă pe baze biologice, ci poate avea doar un răspuns metabiologic, legat de conceptele filozofice individ şi persoană.

Plecând de la premisa că medicul are datoria deontologică, nu numai de a-şi menţine, la nivelul cel mai ridicat posibil, propriul „standard" profesional, ci şi de a cunoaşte şi de a evalua chestiunile etice pe care le traversează actul său medical, expunem aceste consideraţii, care încearcă să creioneze aria gândirii filozofice în care, fiecare dintre noi, obstetricieni-ginecologi, poate fi implicat, atunci când ia decizii ce privesc procreaţia cuplului.

Consideraţii biologice

Opinia dominantă a biologilor identifică, în stadiul de amfimixie, începutul noii „existenţe" numită *zigot*, a cărui zestre cromozomială diploidă cu aspect „uman", este capabilă să formeze numai un organism uman (sau organisme umane). Unii biologi consideră că embrionul precoce se comportă ca un organism, datorită caracteristicilor dezvoltării oului: direcţie bine definită, continuitate, gradualitate, coordonare[22].

Procesul de dezvoltare a oului este „orientat", în timp, în direcţia unei progresive diferenţieri şi achiziţii a complexităţii şi nu poate reveni la stadiile deja parcurse. Este posibilă oprirea procesului prin congelare pre-embrionului şi reluarea sa, după decongelare, realizându-se, astfel, o disociere între timpul natural şi timpul manipulării dezvoltării fiinţei umane, cu importante implicaţii juridice.

În timpul segmentării oului, se constată două proprietăţi substanţial opuse: omnipotenţa blastomerelor şi progresiva diferenţiere celulară.

Omnipotenţa blastomerelor denotă capacitatea unui blastomer izolat de a forma un individ complet[141]. Această proprietate, care se pierde gradat (între 4 şi 8 blastomere), constituie argumentul fundamental al celor ce susţin existenţa pre-embrionului[90], precum şi al unor sacerdoţi catolici ce susţin ipoteza însufleţirii întârziate[53].

Dezvoltarea oului este graduală (trecerea timpului necesar evoluţiei de la un stadiu mai puţin diferenţiat) şi coordonată, graţie unor mecanisme de coordonare intercelulară ce apar treptat.

Astfel, blastomerele, iniţial distincte, contractă ulterior aderenţe între ele, printr-un sistem de microvili.

În stadiul de morulă, diviziunea blastomerelor pierde sincronia din fazele iniţiale ale segmentării oului şi fiecare blastomer va ajunge mai intim legat prin aceşti microvili. Acest proces, denumit de compactare, va conduce la formarea unui strat celular extern, viitoarea trofoectodermă. Proprietăţile trofoectodermei şi a masei celulare interne par să fie distincte. Având capacitatea de a sintetiza glicoproteine de suprafaţă, trofoblastul va stabili sisteme de transport de membrană, în constrast cu relativa inerţie a celulelor butonului embrionar. Cavitatea blastocistică se lărgeşte considerabil prin acumularea fluidului blastocistic în timpul diferenţierii blastocistului, ce pare reglată de un „orologiu" corelat, mai degrabă, cu numărul diviziunilor nucleare

sau citoplasmatice, decât cu vârsta cronologică a embrionului.

După formarea joncțiunilor intercelulare, embrionul este mai rezistent față de efectele unui mediu sărac sau față de activitatea enzimatică.

Unii autori[26] disting trei perioade în dezvoltarea oului, propunând astfel, o atitudine intermediară între cei ce acceptă existența pre-embrionului și cei ce susțin însuflețirea în momentul concepției.

a) Perioada de segmentare până la stadiul de 8 blastomere, când oul trăiește exclusiv din rezerve materne și când nu are sens ca el să fie considerat embrion.
b) Perioada de formare a blastocistului, care începe la 5 zile după fecundație, când se poate accepta termenul de embrion, deși masa celulară internă își menține caracteristicile nediferențiate.
c) perioada de pregătire pentru implantare, care începe la 6,5 zile după fecundație și se caracterizează prin: pierderea membranei pellucida, declanșarea unor semnale de modificare a funcției ovariene materne, activitate proliferativă a celulelor trofoblastice, cu relativa inerție a celulelor butonului embrionar.

Cercetările embriologice actuale caută să identifice mecanismele de activare-represie genică, care la fiecare diviziune celulară, orientează următorul „pas" spre destinul celulei respective și să studieze comunicarea dintre celule în construcția embrionului.

Considerații metabiologice

În plan filozofico-etic, definirea statutului ontologic al embrionului este legată de determinarea momentului când produsul de concepție este individ și când este persoană.

A. Individualitatea embrionului precoce

Argumentul filozofic principal al celor ce susțin că embrionul precoce nu poate fi individ stă în faptul că, pentru ipostaza individuală, este necesară unitatea embrionului, care nu poate fi asigurată în lipsa striei primitive și a legăturilor nervoase. Acestei obiecțiuni i se poate răspunde astfel[22]:

a) nu poate fi ignorată importanța normei, ca formulă de realizare a valorilor; gemenii monozigoți respectă norma de 1:280;
b) datorită posibilității de formare a unui individ complet dintr-un blastomer omnipotent izolat, rezultă că dezvoltarea individului nu este obligatoriu corelată cu unitatea embrionului, care se realizează cu ajutorul sistemului nervos.

Argumentele biologice ale celor care consideră ca improbabilă identitatea între pre-embrion și individ sunt[90]:

a) genotipul e condiția necesară, dar nu suficientă pentru existența individului;
b) termenul de individ presupune sensul de indivizibil, ori zigotul și pre-embrionul sunt divizibili, mozaiccizabili;
c) numai 2% din blastomerele pre-embrionului se vor diferenția în embrion, restul formând placenta și anexele fetale, astfel că ceea ce este denumit embrion în stadiul precoce, poate fi, de fapt, placenta;
d) stria embrionară este prima dovadă că există un embrion în conglomeratul de celule, ori ea nu este evidențiabilă la pre-embrion.

B. Persoana embrionului precoce

Conceptul de persoană s-a conturat în secolul IV, în contextul discuțiilor trinitare. Pentru a găsi o formulă dogmatică corectă misterului trinitar, care să permită afirmarea simultană în Dumnezeu a unității și trinității și să explice relația personală a Treimii cu creația. Părinții Capadocieni au adoptat termenul de „persoană", care în greacă („prosopon") exprimă ideea de relație și l-au echivalat cu „ipostasul". Astfel, persoana devine, dintr-o simplă „mască" exterioară ființei, cu rol dramatic ori social, cum era considerată în antichitatea greco-latină, „ipostasul" însuși, factorul ultim și constitutiv al ființei, temeiul a tot ceea ce este[76]. Formula dogmatică a „dumnezeirii unice în ființă și întreite în persoane" înfățișează pilonul de sprijin al posibilității de comunicare între persoane și al comuniunii cu Dumnezeu.

Controversa hristologică a prilejuit consacrarea conceptului de persoană, astfel încât conștiința filozofică ulterioară n-a mai putut ignora problema persoanei ca realitate deosebită de ființă. Formula dogmatică a Sinodului ecumenic de la Calcedon din anul 451 reliefează unitatea, dar și distincția celor două naturi („firi") ale lui Iisus Hristos: „Dumnezeu deplin și om deplin", care „concurg într-o persoană și într-un ipostas", după modelul din Sf. Treime, unde cele trei persoane sunt numite ipostasuri[145].

Dacă la nivelul existenței divine tema persoanei și-a găsit formularea logică, există încă

controverse privind înţelegerea persoanei umane, care e „atât de plină de taină, încât nu s-a găsit nimeni să dea un răspuns, care să o lumineze"[145]. Paradigma în care ea este gândită este cea ca relaţiei chip - Arhetip, noţiunea de imago Dei (chip al lui Dumnezeu) fiind cea mai înaltă formă de capacitate pentru om. Calchiind-o pe arhetipul trinitar, D. Stăniloae consideră că definirea persoanei trebuie să lămurească trei factori: natura umană ca şi conţinut al persoanei, ipostasul drept centru de concentrare elementară şi subiectul ca principiu activ al persoanei.

Fiind o teorie filozofică a secolului nostru, personalismul consideră că persoana este ontologic fundamentală, Dumnezeu fiind manifestarea primară a personalităţii, ceea ce impune ca cercetarea filozofică, în totalitatea ei, să se desfăşoare cu referire la conceptul de persoană, care indică, sintetic, caracteristica unei certe antropologii atribuită fiinţei umane. Deşi se acceptă că persoana este forma individuală şi de sine stătătoare a unei naturi spirituale, căreia Dumnezeu i-a rânduit o existenţă pământeană, definirea persoanei comportă ample discuţii referitoare la:

- conceptul de raţionalitate, care de la Boethius („naturae rationalis individua substantia"), a revenit mereu în explicaţiile termenului[52];
- conceptul de corporalitate utilizat pentru a sublinia unitatea dintre corp şi suflet;
- activitatea simbolică, ce caracterizează persoana (inteligenţă, conştiinţă de sine, limbaj);
- natura mentală sau fizică a persoanei; persoana este un „concept primitiv din punct de vedere logic, deoarece unui unic individ de acest unic tip, i se aplică deopotrivă predicate ce exprimă stări de conştiinţă şi predicate ce exprimă caracteristici corporale" [52].

Considerându-l ambiguu, unii propun înlocuirea conceptului de persoană cu altele (ca de exemplu cu cel de „subiectivitate"), care să pună accentul pe sentimentul devenirii persoanei, împiedicând identificarea acesteia cu un anumit stadiu, oricare ar fi acela, al dezvoltării persoanei însăşi[96].

Viziunea antropologică personalistă consideră că în momentul fecundaţiei se realizează unitatea dintre principiul spiritual şi cel material, astfel că embrionul este persoană din momentul concepţiei.

Se acceptă definirea persoanei umane în devenire, la care nu se observă limite de tranziţie de la un stadiu la altul, nici din punct de vedere ontologic, nici din cel al evaluării axiologice[129].

Valorizând caracteristicile biologice ale dezvoltării oului, personalismul clarifică, printr-o ipoteză plauzibilă, chestiunea sarcinii gemelare monozigotice[141].

Argumentele personalismului sunt:

a. natura genetică umană a oului (zestre diploidă);
b. caracteristicile dezvoltării oului (continuitate, orientare, gradualitate, coordonare);
c. embrionul precoce este expresia unui organism ca manifestă coeziune între diversele sale părţi, precum şi o complexitate organizatorică şi funcţională tot mai crescută, care menţine diminuată omnipotenţa blastomerelor din prima perioadă;
d. noţiunea inseparabilităţii între corp şi suflet;
e. numai în cursul evoluţiei se poate recunoaşte manifestarea progresivă a proprietăţilor funcţionale ale persoanei în raport cu existenţa unei „cauze orientante", care reclamă finalitatea înscrisă în zigot; fără această finalitate, zigotul nu s-ar şti ce este.

Viziunea laică neagă zigotului şi preembrionului calitatea de persoană, pe baza argumentelor următoare[90]:

a. fecundaţia nu este un eveniment instantaneu (în concepţia teologică sufletul este infuzat instantaneu în momentul concepţiei);
b. minimum 50% din zigoţi şi pre-embrioni sunt eliminaţi;
c. zigotul şi pre-embrionul sunt divizibili, astfel că nu există individ şi, prin urmare, nici persoană;
d. dacă se acceptă conceptul de raţionalitate în definirea persoanei, atunci embrionul precoce nu are, în mod cert, natură raţională, deoarece nu există organe capabile de a anunţa dezvoltarea activităţii nervoase centrale şi simbolice;
e. dacă se ia în considerare faptul că persoana reprezenta în antichitate o mască (tragică sau comică) cu care se exprimau grecii şi latinii, înseamnă că embrionul precoce nu este persoană, el neavând nici o posibilitate de expresie.

Ziua a 14-a de la fecundaţie, data embriologică a apariţiei sistemului nervos, reprezintă, pentru laici, garanţia acordării respectului absolut faţă de embrion. Deşi reprezintă o decizie convenţională, ea este socotită, însă, certă.

Momentul când survine pasajul din pre-embrion în embrion sau din embrion în persoană nu se

cunoaşte, astfel încât nu se poate spune când nu există persoană sau când aceasta există în mod cert. Această incertitudine este menţionată şi în documentele europene: „nu se poate distinge în evoluţia oului fecundat pasajul de la faza pre-embrionară la cea embrionară"[51]. Cu toate acestea, o publicaţie de prestigiu a Comisiei pentru Ştiinţă şi Tehnologie a Consiliului Europei a recomandat să se ţină cont de existenţa „pre-embrionului" pentru perioada de la concepţie până la sfârşitul nidaţiei[51]. În această perioadă, stria embrionară nu este evidenţiabilă, nu există ţesut nervos, nici proprietăţi imunologice, nici unitate, nici unicitate, nici individ, nici persoană şi nu se cunoaşte destinul viitorului embrion (se pot forma doi embrioni sau nici unul sau ţesut molar etc.).

În încheiere, alăturându-ne opiniilor favorabile acceptării unei antropologii personaliste ontologic fondată, considerăm că soluţionarea juridică a procreaţiei asistate trebuie să asigure un respect cât mai solid faţă de „principiul terapeutic" şi să împărtăşească ideea că „etica este recunoaşterea limitelor acţiunii umane".

11.2 Sarcina ectopică

L. Iffy

Istoric

Cu 100 de ani în urmă, Lawson Tait reuşea să facă un tratament chirurgical pentru sarcina ectopică, care înainte era o complicaţie fatală a gestaţiei.

Tait stabileşte cel mai mare record al acelui timp, realizând 1.350 de laparotomii, cu o rată de mortalitate de numai 5%. Aceste serii includeau în anul 1888 un total de 35 de cazuri de sarcină ectopică, cu 33 de supravieţuiri. Câteva din concluziile lui Tait, bazate pe experienţa sa chirurgicală, sunt aplicate din plin în chirurgia contemporană: "Dacă o operaţie urmează să fie făcută... ea trebuie făcută fără întârziere. Intervenţia precoce este în mod clar elementul dominant al succesului în chirurgia abdominală modernă"[3].

Datele istorice confirmă că sarcina ectopică era cunoscută ca entitate patologică la sfârşitul secolului XI, când Albucasis identifică şi descrie un caz de sarcină gemelară abdominală[1]. În următoarele secole, sarcina extrauterină a fost considerată o fatalitate invariabilă. Frecvent, boala rămânea nerecunoscută, deoarece nu se făcea o autopsie de rutină la femeile tinere ce au decedat din cauze necunoscute. Chiar Tait însuşi considera prima serie de 5 operaţii (din martie 1883 până în iunie 1884) "o secvenţă curioasă de cazuri excepţionale". Considerând că incidenţa sarcinii ectopice nu este mai mică de 1/200 de sarcini, iar femeile din ultimele secole au avut între 6-8 sarcini, apare rezonabilă estimarea că, dintre toate femeile aflate la vârsta procreaţiei, 3% vor fi decedat de-a lungul istoriei umanităţii din cauza sarcinii ectopice. Astfel, marea contribuţie a lui Tait, nerecunoscută de el însuşi, justifica includerea acestui eveniment printre cele mai importante din istoria medicinii.

Definiţie. Clasificare. Prevalenţă

În mod normal, după 6-7 zile de migrare, ovulul fertilizat se implantează în endometrul uterin. Produsul de concepţie se implantează rar într-un loc ectopic. De obicei, nidarea ectopică este extrauterină, un termen preferat de medicii europeni. Deoarece localizarea obişnuită a nidaţiei este fundul uterin, urmărind definiţia, orice alt loc de implantare uterină este, de asemenea, ectopic. Astfel, termenul de sarcină ectopică este uniform aplicabil şi este de preferat. Prin definiţie, placenta praevia este o varietate de implantare ectopică[8].

O largă varietate de locuri cu implantare ectopică au fost observate în practica clinică. În mod obişnuit, sarcinile ectopice se clasifică în patru categorii mari, bazate pe zone anatomice (fig.11.2.1)[7]:

1) tubară;
2) abdominală;
3) ovariană;
4) cervicală.

Distincţia între implantarea ovariană şi cea abdominală este arbitrară şi poate să nu reflecte diferenţele patogenetice dintre cele două tipuri. Termenul de sarcină abdominală include un larg interval al zonelor de implantare, precum:

- spaţiul recto-uterin;
- vezica urinară;
- ligamentul larg;
- suprafaţa uterului;
- omentum;

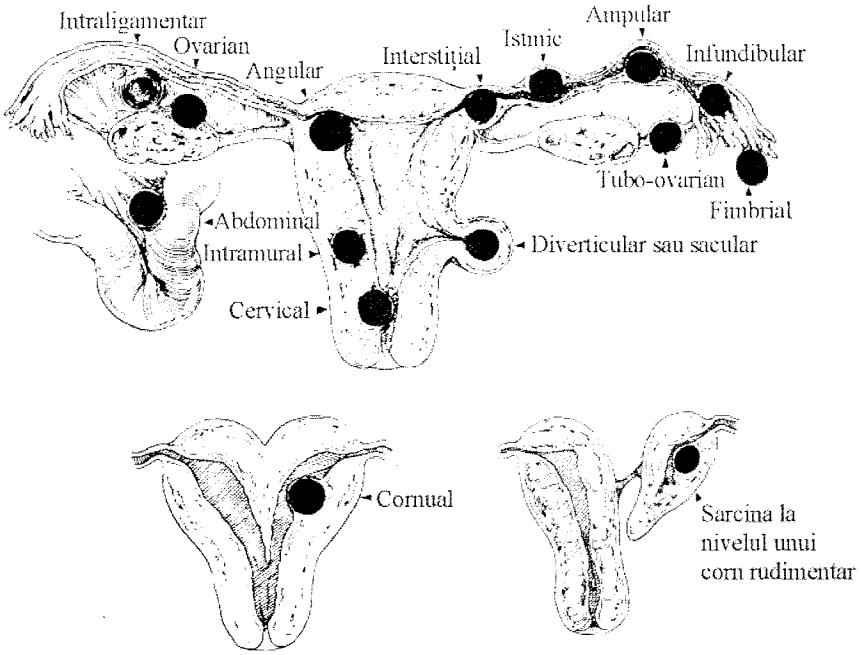


Fig. 11.2.1. Locuri de implantare a sarcinii ectopice.

- o ansă de intestin;
- splina;
- capsula ficatului.

Bazate pe o extensivă recenzie a datelor, zonele de predilecție a sarcinii ectopice sunt prezentate în tabelul 11.2.1[7].

Până în ultimele decade ale secolului XX a predominat părerea generală că nidarea abdominală rezultă printr-o reimplantare a produsului de concepție, care inițial a fost în uter. În efortul de a determina dacă implantarea primară a fost sau nu în abdomen sau în canalul cervical, s-au stabilit criterii stricte de identificare a cazurilor cu sarcină autentic primară (abdominală, ovariană, cervicală). Experiențele lui Nicholas[19] în 1934, pe șoareci, indică posibilitatea transferului oului neimplantat sau parțial implantat într-o zonă ectopică, dar transferul nu mai este posibil o dată ce produsul de concepție s-a cuibărit și este învelit de endometru. Astfel, implantarea ectopică secundară este posibilă prin unul din cele două mecanisme:

1) deplasarea cu ajutorul unor forțe mecanice a

Zone de predilecție a localizării sarcinii ectopice — Tabelul 11.2.1

Localizarea sarcinii ectopice		Procent
Tubară	1/3 mediană a salpingelui	
	segment interstițial	4,1%
	istm	25%
	corn	0,3%
	corn rudimentar	0,1%
	2/3 laterale ale salpingelui	
	ampulară	58%
	infundibulul și porțiunea fimbriată	9,8%
	ligamentul larg	0,5%
Ovariană		0,5%
Abdominală		1,6%
Cervicală		0,1%

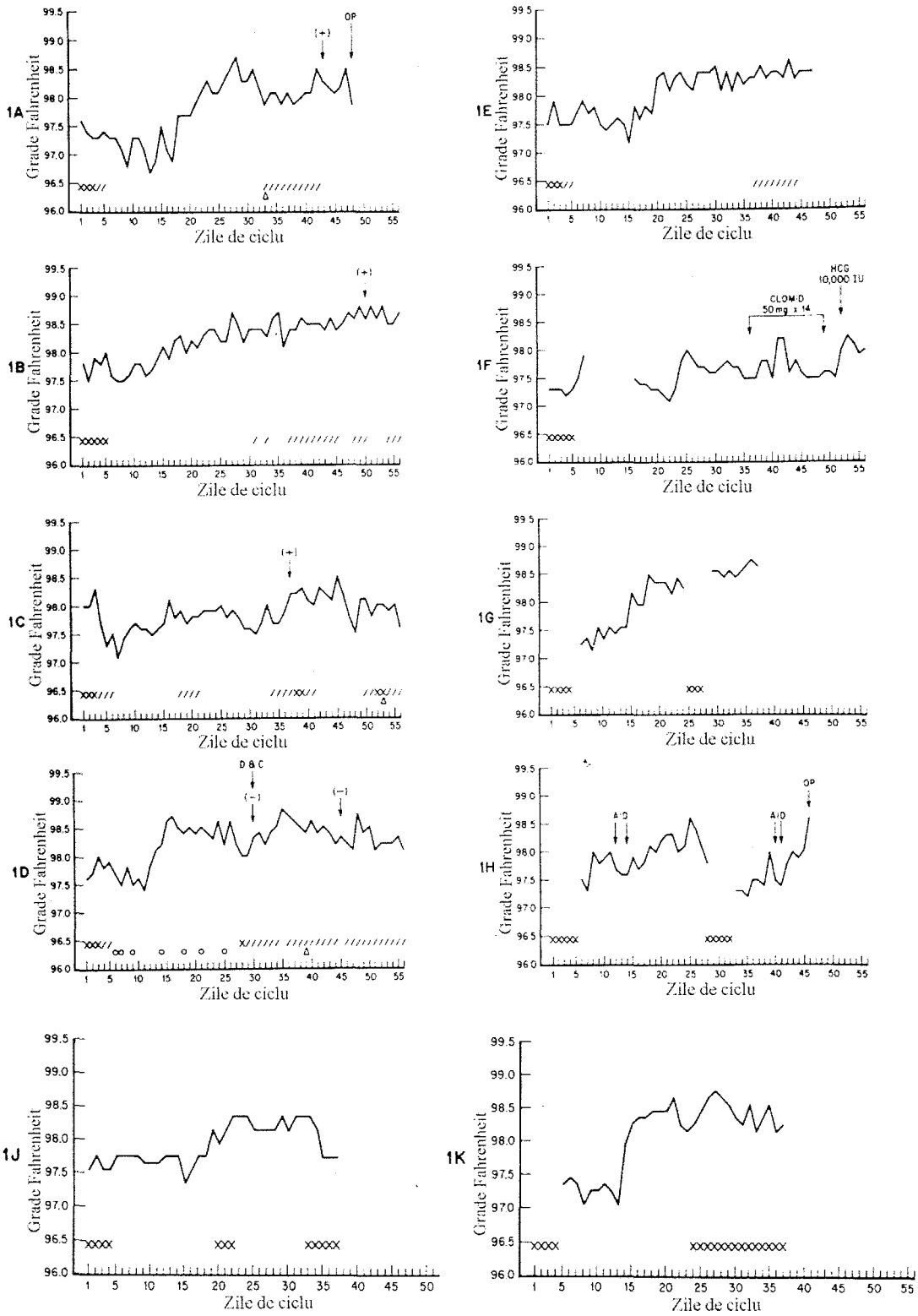


Fig. 11.2.2. Temperatura corporeală bazală luată în timpul unui ciclu fertil, în 10 cazuri de sarcină tubară. Se evidențiază defectele de faza ovulatorie și luteală, precum și apariția menstruației aparente după concepție. Cazurile A-F sunt prezentate de prof. Motoi Saito, Tokyo. Cazurile G-K sunt publicate de prof. Iffy. Abreviații utilizate: ///////// = sângerare vaginală moderată; XXXXXXXXX = sângerare vaginală marcată; (+) (-) = teste de sarcină; AID = inseminare artificială cu donor; OP = operație; D&C = dilatare și chiuretaj.

unui ou neimplantat sau parțial implantat într-o zonă ectopică;
2) extensia locului de placentație printr-o fisură a uterului într-o zonă ectopică, cu o regresie ulterioară a zonei originale de implant.

Există un consens că implantarea secundară, în maniera percepută original, nu se întâmplă. Atât literatura veche, cât și cea nouă, se referă la implantarea secundară ectopică, înțelegerea termenilor fiind astfel necesară.

Incidență

În deceniile anterioare, incidența sarcinii ectopice a fost de 1/200 de nașteri. Rate scăzute au fost raportate în Anglia (0,2%)[21], Danemarca (0,44%)[23], în timp ce o rată crescută pare a fi în SUA (1,3%)[2] și în Taiwan.

Începând cu anul 1930, o creștere a incidenței sarcinii ectopice a fost observată în multe părți ale lumii. Date recente confirmă că această tendință încă persistă[6]. Krohn și colaboratorii, în 1952, atribuie această creștere efectului utilizării penicilinei, folosită în tratamentul gonoreei și al bolii inflamatorii pelvice, despre care ei credeau că previne blocarea completă a trompelor, dar că, în schimb, cauzează adeziuni în interiorul salpingelui. Ipoteza lor a primit o largă și, probabil, nemeritată răspândire, trecându-se cu vederea faptul că aceste tendințe erau bine cunoscute, înainte de descoperirea și folosirea chimioterapicelor și a antibioticelor.

O mai potrivită justificare a fost oferită de faptul că femeile cu o fertilitate mare și-au redus în mod voluntar numărul de sarcini, pe când femeile subfertile, la care rata sarcinii ectopice era cunoscută ca fiind mare, au fost încurajate și convinse că funcția reproductivă se poate realiza prin droguri ce induc ovulația, prin reconstrucție chirurgicală tubară și prin alte măsuri[24].

Studii britanice indică o creștere continuă a ratei de sarcini ectopice, începând cu ultima decadă. Deși s-ar părea că această tendință rezultă din creșterea ratei de gonoree și a complicațiilor ce apar peste tot în lume, o analiză atentă a acestor date, infirmă această supoziție.

Introducerea de dispozitive intrauterine (IUD), pentru planning-ul familial, a contribuit la creșterea relativă a incidenței sarcinilor ectopice. Eșecul contracepției cu această metodă a fost asociat cu o rată mare de sarcini extrauterine[9], estimată la 1/23 sarcini. Oricum, această creștere a ratei este relativă: aparent, IUD previne aproximativ 99,5% din toate implantările uterine, dar numai 95% din cele tubare și, probabil, nici una din nidările ovariene[18]. Motivul acestui fenomen, care, probabil, implică atât un mecanism patologic al sarcinii ectopice, cât și modul de acțiune a IUD, nu a fost explicat neechivoc.

Factorii predispozanți

Deși nu a fost obținut un consens cu privire la cauzele exacte ale sarcinii ectopice, un număr mare de informații despre originea fenomenului au devenit recent disponibile:
1) extinderea rapidă a cunoștințelor în ceea ce privește mecanismul și perioada ovulației, fertilizării și implantării;
2) creșterea rapidă a informațiilor despre modificările hormonale ce precèd, acompaniază și urmează maturației și rupturii foliculului de Graff.

Teoretic, studiul temperaturii bazale corporeale (BBT – basal body temperature) poate furniza informații detaliate cu privire la aceste evenimente. Până acum, cel puțin 16 grafice, făcute în timpul ciclului, ce relatează date despre implantarea ectopică, au fost publicate în literatura medicală[10]. Toate aceste grafice prezintă caracteristici asociate cu "defectul fazei luteale" (tabelul 11.2.2., fig. 11.2.2)[7, 17].

Dintre pacientele cu o înregistrare clară a datelor menstruale, foarte puține nu au raportat sângerarea vaginală ce apare clinic după concepție[7]. Astfel, datele susțin concluzia că există legătură între fenomenul descris ca defect al fazei luteale și siguranța nidației ectopice. Este interesant de remarcat că, deși zonele de implant posibile sunt numeroase, defectul de fază ovulatorie și luteală pare a predispune la toate varietățile.

Succesiunea unei faze foliculare prelungite, cu o fază luteală scurtă, urmată de o menstruație (ca episod hemoragic), precum și implantarea au fost studiate la Institutul Carnegie – Washington (colecția embriologică). Studiul a fost făcut comparându-se istoricul menstruației cu vârsta foarte tânără a embrionului tubar. Studiul efectuat asupra specimenelor precoce din colecție, comparate cu

standardele stabilite pentru creşterea embrionară[11], permite identificarea unui interesant lanţ de evenimente, adică apariţia ovulaţiei şi fertilizării tardive în ciclu, urmată de o menstruaţie aparentă şi finalizată cu implantarea ectopică a oului (fig. 11.2.3)[12].

Un foarte interesant raport este acela al lui Falk şi colaboratorii, ce demonstrează aceleaşi evenimente, într-un mod chiar mai dramatic. Aceşti autori au studiat oul de 9 zile (vârsta gestaţională), găsit în trompa uterină; vârsta a fost determinată pe baza criteriilor bine definite a dezvoltării embrionare precoce[7]. Fără îndoială, acesta este cel mai precoce caz de implant ectopic publicat vreodată. Astfel, datele permit o apreciere cronologică exactă a evenimentelor ce preced şi acompaniază implantarea tubară:

1) ovulaţie tardivă în ciclu;
2) fază luteală având durata de aproximativ 3 zile;
3) un episod hemoragic, ce simulează o menstruaţie şi care are loc la scurt timp după concepţie;
4) subsecvent la aceste evenimente, implantarea se dezvoltă în trompă.

Pentru motive ce vor fi discutate mai târziu, este important de ştiut că oul era încă în proces de migrare, când s-a produs hemoragia uterină. De fapt, discrepanţa dintre vârsta gestaţională şi stadiul actual al dezvoltării embrionului tubar poate fi documentat în majoritatea cazurilor raportate[13].

Deoarece vârsta produsului de concepţie poate fi determinată cu o mare acurateţe, când sarcina e mică, multe cazuri de sarcină abdominală şi cervicală demonstrează acest moment (fig. 11.2.4, 11.2.5, 11.2.6, 11.2.7, 11.2.8)[14].

Aceste imagini arată că vârsta produsului de concepţie este de obicei mult mai avansată în aceste cazuri, dacă comparăm cu istoricul menstruaţiei. Concluzia este că ovulaţia anormală şi funcţionarea insuficientă a corpului luteal precede implantarea ectopică cu o frecvenţă foarte mare. Astfel, entitatea aparţine grupului de anomalii reproductive ce apar là întârzierea sau, altfel spus, când este o ovulaţie anormală, ca mecanism patogenic comun.

Fenomenele descrise sunt, probabil, cele mai constante caracteristici ale implantării ectopice. Oricum, lipsa informaţiei despre mecanismul nor-

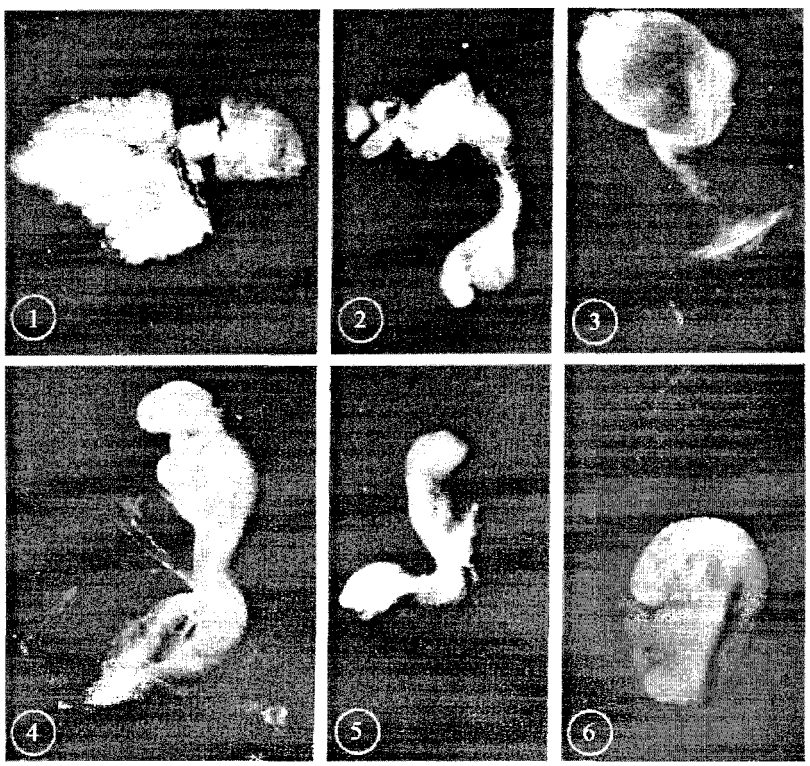


Fig. 11.2.3. Embrion tubar precoce din colecţia embriologică a Institutului Carnegie – Washington: 1 - vârsta menstruală: 9 zile; vârsta estimată: 18 zile; 2 - vârsta menstruală: 18 zile; vârsta estimată: 18-19 zile; 3 - vârsta menstruală: 19 zile; vârsta estimată: 22-23 zile; 4 - vârsta menstruală: 24 zile; vârsta estimată: 24-25 zile; 5 - vârsta menstruală: 14 zile; vârsta estimată: 26 zile; 6 - vârsta menstruală: 23 zile; vârsta estimată: 26 zile.

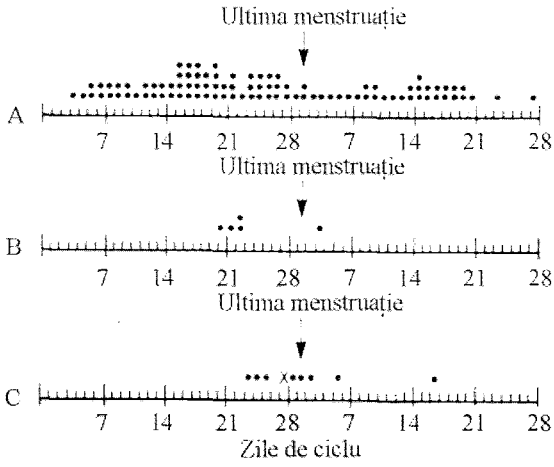


Fig. 11.2.4. Perioada concepției (A) la 94 de cazuri de sarcină tubară, (B) 5 abdominale și (C) 8 sarcini ovariene, estimată pe baza comparării dintre istoricul menstrual și dezvoltarea embrionară precoce.

Fig. 11.2.5. Sarcină abdominală primară. Locul nidației este omentumul. Se observă vilozitățile coriale, aflate în contact direct cu țesutul adipos.

Fig. 11.2.6. Un caz de sarcină cervicală. Locul implantării este aproape de orificiul cervical extern. Se observă intraoperator invazia corionică cervicală, la 34 de zile de la ultima menstruație normală.

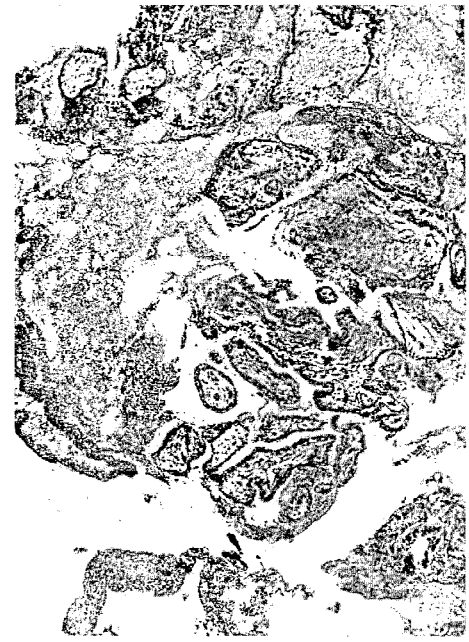


Fig. 11.2.7. Secțiune microscopică prin specimenul din fig. 11.2.6. Invazia corionică are aproape întotdeauna ca rezultat distrugerea totală a țesutului cervical.

Fig. 11.2.8. Un caz de sarcină abdominală primară. Locul implantării este sacul Douglas. Embrionul avea o lungime de 11 mm craniu-pelvis, cu membrane intacte. Vârsta estimativă - 38-39 de zile.

mal al ovulației împiedică recunoașterea lor precoce[7]. Pe de altă parte, câțiva factori predispozanți și constanți au fost recunoscuți. În 1718, Dionis postula că reducerea calibrului trompelor conduce la o implantare ectopică. Corectarea acestei prezumții a fost fundamentată subsecvent de frecvența relativă (20-50%) a asocierii sarcinii tubare cu boala inflamatorie pelvină. În mod semnificativ, s-a relevat că, deși rareori sarcinile se dezvoltă în asociere cu tuberculoza pelvină, majoritatea dintre ele dezvoltă

Datele obținute de la opt cazuri cu sarcină ectopică Tabelul 11.2.2

Caz	Fază foliculară prelungită (>14 zile)	Fază luteală scurtă (<12 zile)	Curba de temperatură a fazei luteale nesusținută (↓0,4°F)	Creșterea temperaturii fazei ovulatorii (>3 zile)	Sângerare postconcepție
1A	Da	Da	Da	Da	Da
1B	Da	Nu	Da	Da	Da
1C	Da	Da	Da	Nu	Da
1D	Nu	Nu	Da	Da	Da
1E	Da	Nu	Da	Da	Da
1F	Da	Nu	Da	Nu	Nu
1G	Da	Da	Nu	Da	Da
1H	Da	Da	Da	Da	Da
1J	Da	Da	Da	Da	Da
1K	Nu	Da	Da	Nu	Da

un implant ectopic. Și alți factori, precum chirurgia reconstructivă a trompei falopiene sau operațiile pelvine care conduc la adeziuni tubare, predispun la implantare tubară. Deși endometrioza a fost considerată, în general, un factor predispozant (teoretic poate obstrua trompa), rolul ei în patogeneză încă nu a fost precizat.

Este evident că vârsta maternă înaintată, istoricul de disfuncție hormonală, deficiența în nutriție și infertilitatea sunt factori predispozanți. Rasa și diferențele geografice au fost de asemenea, descrise în incidența sarcinii ectopice. O rată crescută în SUA a fost găsită printre imigranți, europeni, rasa neagră, orientali, în timp ce albii americani au o rată scăzută. În general, se speculează că frecvența relativă a gonoreei printre grupurile rasiale, asociată cu statutul lor social și nutrițional scăzut, pot fi mult mai semnificative decât factorii genetici și geografici.

Etiologia și mecanismul patogenic

În mod tradițional, dezvoltarea sarcinii ectopice a fost atribuită factorilor care împiedică migrația oului. Studii recente susțin că acest concept contrazice un număr de observații clinice și de laborator. Dintr-o lungă listă de cauze presupuse, numai câteva sunt demonstrate ca predispozante, deși factorii cauzali descriși nu acționează în mod direct (tabelul 11.2.3).

Teoria refluxului menstrual[15] a introdus o nouă explicație pentru fenomenul implantării ectopice. Acest concept s-a bazat pe corelații precoce dintre disfuncția ovulatorie, pe de o parte, și garanția apariției sarcinii ectopice, pe de altă parte. Astfel, s-a sugerat că această entitate este rezultatul final al unei secvențe de evenimente, ce au fost demonstrate prin cazul descris de Falk, și anume: dezechilibrul hormonal, care conduce la întârzierea ovulației; steroido-geneza inadecvată a corpului luteal, care are ca rezultat scurtarea fazei luteale; refluxul menstrual datorat declinului nivelurilor hormonale; deplasarea oului neimplantat de către refluxul menstrual. Acest concept este compatibil cu observațiile mai sus citate:

1. Sarcina ectopică care apare spontan este în mod virtual limitată la primatele menstruate.
2. Este cunoscut faptul că celulele vii endometriale pot fi deplasate de fluxul menstrual și ele au tendința de implantare în aceleași locuri, pe care le selectează și ovulul fertilizat.
3. Endometrioza din sarcina ectopică predomină printre primatele menstruate, în timp ce entitatea este aproape necunoscută la mamiferele inferioare.
4. Apariția frecventă a corpului luteal și a sarcinii tubare pe partea opusă poate fi explicată prin deplasarea oului fertilizat de către refluxul menstrual în oricare din trompe.

Edwards și Steptoe[16] au făcut un experiment care susține acest mecanism teoretic, când, străduindu-se să testeze posibilitatea obținerii unui copil în trompa uterină, ei au injectat un blastocist segmentat (suspendat în lichid fiziologic) în cavitatea uterină prin canalul cervical. Embrionul introdus sub presiune

Cauze sau factori predispozanţi clasici ai implantului extrauterin Tabelul 11.2.3

Anomalii ale trompei uterine	➢ Hipoplazia congenitală ➢ Stricturi tubare ➢ Diverticuli ➢ Ostium accesor ➢ Lungimea excesivă a trompei ➢ Compresiuni exercitate de către tumori extrinseci ➢ Neoplasm de trompă ➢ Stricturi datorate intervenţiei chirurgicale ➢ Aderenţe pelvice după intervenţii chirurgicale ➢ Infecţii acute (de ex., gonoreea) ➢ Infecţii cronice (de ex., tuberculoza) ➢ Endosalpingite sterile ➢ Recanalizare incompletă după tratamentul antibiotic al unei salpingite acute (de ex., gonoreea) ➢ Endometrioza salpingelui ➢ Peristaltică anormală tubară ➢ Spasm funcţional tubar ➢ Scăderea motilităţii tubare de cauză endocrină ➢ Disfuncţii neuromusculare ➢ Hipofuncţie tubară de cauză emoţională ➢ Diminuarea activităţii ciliare ➢ Reversia direcţiei propulsiei ciliare ➢ Creşterea receptivităţii (determinată genetic) a mucoasei tubare
Anomalii ale oului	➢ Migrare externă ➢ Migrare internă ➢ Activitate trofoblastică prematură ➢ Ou de dimensiuni excesiv de mari
Factori paterni	➢ Anormalităţi morfologice ale spermatozoizilor
Factori cauzatori pentru tipuri rare de implantare ectopică	➢ Fertilizare intrafoliculară ➢ Nidare ovariană superficială datorată unor insule de endometrioză ➢ Eşecul părţii fimbriate tubare în a capta ovulul ➢ Implantare abdominală după o dezvoltare iniţială tubară ➢ Expulzia din trompă a unui ou neimplantat datorită antiperistaltismului tubar
Cauze de implantare joasă	➢ Distrucţia endometrului sănătos de către endometrite sau multiparitate ➢ Dezvoltare inadecvată a deciduei ➢ Hipoplazie uterină ➢ Cicatrici uterine în antecedente ➢ Întârzierea ovulaţiei ➢ Efect gravitaţional: căderea oului din zona fundului uterin spre segmentul uterin inferior

s-a implantat în salpinge şi s-a dezvoltat acolo; acesta este primul caz care demonstrează sarcina tubară prin mecanism de reflux[22].

Se pune întrebarea dacă acesta este mecanismul obişnuit sau este o asociaţie spontană. Kirby a demonstrat experimental că funcţia ciclică gonadală nu este întreruptă după implantarea ectopică a oului fertilizat şi că acel animal este capabil de a ovula, este capabil chiar şi de concepţie, în timpul următorului ciclu. Aceleaşi posibilităţi le are şi femela umană, prin cazul observat de Keyser, în care posibilitatea apariţiei superovulaţiei după implant tubar a fost studiată prin înregistrarea BBT.

Realizarea acestui mecanism a fost dovedită convingător, prin cazuri bine studiate de sarcină combinată (tubară şi uterină sau de două ori tubară). Novak nota că, atunci când vârstele acestor embrioni diferă, embrionul ectopic are vârsta gestaţională mai mare. Acest lucru arată că sarcina uterină poate urma după o sarcină tubară, datorită procesului de supraovulaţie, dar nu poate apărea o sarcină tubară dupa o sarcină uterină.

Deşi a fost bine studiat rolul defectului ovulator, precum şi al fazei luteale în apariţia implantului ectopic şi a menstruaţiei, rolul mecanismului de reflux se sprijină pe cauze evidente.

S-a demonstrat că ligatura trompei falopiene în porţiunea proximală este o cauză a sarcinii tubare. În câteva cazuri, a apărut implantarea ectopică în partea distală a ligaturii (apărută la femei cu sterilizare tubară chirurgicală). Probabil, mecanismul implică prezenţa unor fistule microscopice ce permit ca unii spermatozoizi să treacă, dar previne migrarea oului fertilizat spre cavitatea uterină. Apariţia frecventă a corpului luteal şi a sarcinii ectopice de partea opusă a fost deseori interpretată ca fiind datorată migrării interne sau externe a oului. Datele ce susţin această prezumţie sunt puţine. Ţinând cont de posibilitatea migrării externe, demonstrate experimental la iepuri, şi a migrării externe, la scroafă, cobai şi alte mamifere, trebuie să subliniem faptul că nici una din aceste specii nu a dezvoltat sarcină ectopică în condiţii naturale. La femela umană, extirparea unui ovar şi a tubei controlaterale aproape invariabil duce la sterilitate.

În concluzie, putem afirma că, orice ou de mamifer este capabil de implantare într-un loc ectopic, dacă nu reuşeşte să ajungă la endometru într-un timp critic, relativ până când începe să se dezvolte corionul. Dacă aceasta se întâmplă, blastocistul prompt prinde rădăcini. Astfel, în condiţiile în care este împiedicată transmigrarea, poate să rezulte o sarcină ectopică la orice specie de animal. Deşi procedeele chirurgicale pot crea asemenea circumstanţe, această entitate este extrem de rară printre animalele inferioare şi nu apare ca proces natural. Astfel, apariţia acestei entităţi în circumstanţe naturale pare a fi legată de acele particularităţi ale procesului reproductiv, ce sunt specifice primatelor menstruate, ca defecte de ovulaţie.

Deoarece atât sarcina ectopică, cât şi endometrioza sunt boli specifice omului, maimuţei, iar endometrioza a fost produsă experimental la primate prin închiderea chirurgicală a canalului cervical, ce a condus la reflux menstrual, putem presupune că cele două entităţi se pot produce printr-un mecanism asemănător.

S-a sugerat că presupusul mecanism de reflux este capabil să mute oul într-un loc ectopic, ca: suprafaţa ovarului, organe din cavitatea abdominală, cervix uterin şi segmentul inferior al corpului uterin.

Se presupune că sarcina ovariană se produce prin unul din cele două mecanisme:

1. fertilizare intrafoliculară;
2. implant pe suprafaţa ovarului.

Dintre aceste alternative, numai a doua a fost studiată (fig. 11.2.9)[20].

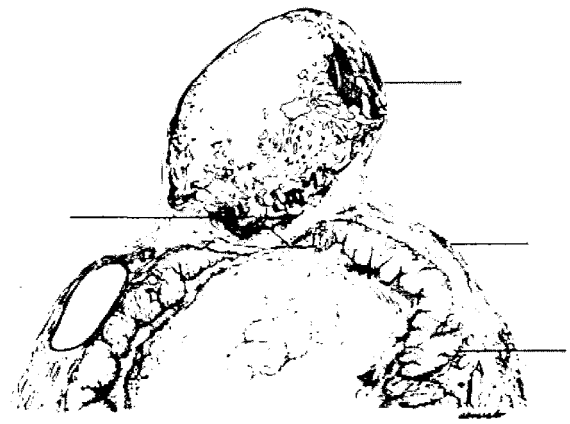


Fig. 11.2.9. Un caz de sarcină ovariană precoce. Locul de implantare este pe foliculul Graaf, în punctul de ruptură. Implantarea este evident superficială. Liniile de deasupra şi de dedesubt indică oul, stroma foliculară, suprafaţa ovarului şi limitele dezvoltării corpului luteal.

Posibilităţi există, de aceea studiul relativ frecvent al cuibăririi în interiorul foliculului reprezintă

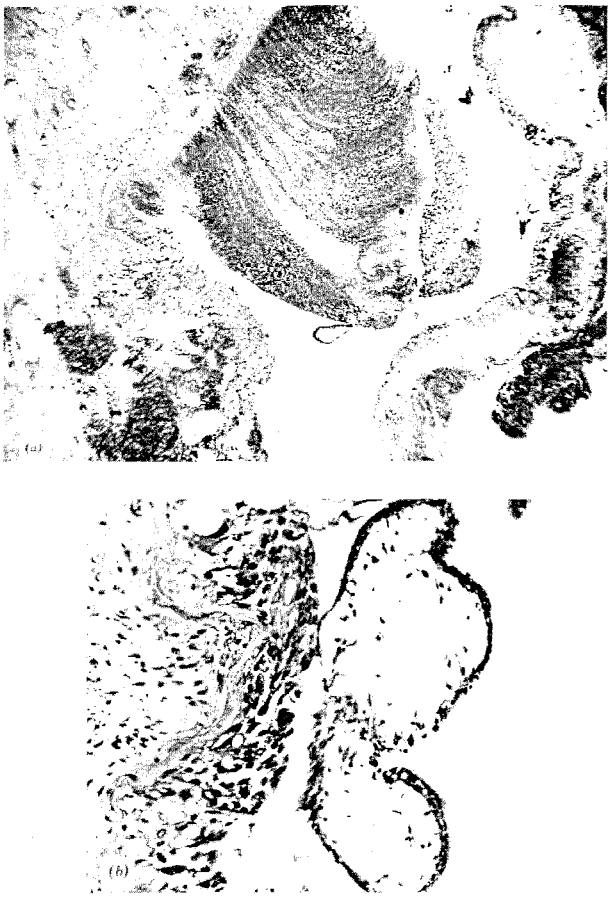


Fig. 11.2.10: a) Un caz de sarcină ovariană intrafoliculară. Produsul de concepție ocupă substanța corpului luteal. Imaginea este compatibilă cu un implant secundar ce urmează unei nidații inițial superficială; b) Vilozități coriale în peretele corpului luteal.

rezultatul final al implantării; inițial, a fost numai superficial (fig. 11.2.10)[7].

Deoarece foliculul de Graaf rupt reprezintă un loc de implantare a oricărui tip de celulă vie (inclusiv cancer, celule endometriale, bacterii), implantarea zigotului nu se poate realiza "per se".

Multe alte date, revizuite, conduc spre impresia că patogeneza variatelor tipuri de sarcina ectopică urmează un "model" comun. Pot exista însă și excepții. Într-un caz foarte precoce de implantare tubară, raportat de Madrazo, calculul timpului de fertilizare aparent precede mijlocul ciclului.

Pe baza deviațiilor frecvente și substanțiale între vârsta calculată și nivelul de dezvoltare al embrionului uman, a fost postulată o fază de liniște, aflată între concepție și începutul segmentării. Acest mecanism este cunoscut ca fiind funcțional, la unele mamifere.

Anatomo-patologia sarcinii ectopice

Structura histologică, în microscopie electronică, evidențiază: vilozitățile ectopice, stroma de susținere și capilarele, a căror structură nu diferă de cele găsite în urma implantării uterine[7]. Printre specimenele aflate la Institutul Carnegie din Washington, Mall a găsit o incidență a malformațiilor anatomice de 25%. Majoritatea anomaliilor au implicat sistemul nervos central. Investigațiile lui Poland au completat descoperirile lui Mall, adaugând noi observații importante: printre cele 16 specimene care au putut fi cariotipate cu succes, 5 au prezentat anomalii cromozomiale, care includeau: trisomii, deleții și tetraploidie. A fost definită, cu oarecare aproximație, corelația dintre anormalitățile anatomice embrionare și defectele embrionare, pe de o parte, și morfologia normală fetală și cromozomii de aspect normal, pe de altă parte.

Rata sexului genetic a fost de 128:100 în favoarea sexului masculin. O tendință opusă a fost găsită (aprox., 3:1 în favoarea sexului feminin) în legătură cu mola hidatiformă. S-a observat că mola hidatiformă din sarcina ectopică evoluează spre malignitate corionică.

În legătură cu endosalpingele, implantația poate să fie columnară (atașată primar la una din pliurile tubare) sau intercolumnară (implant direct în peretele salpingelui). Falk afirmă că prioritar în nidarea ectopică este ca oul să fie reținut într-un spațiu orb, spre exemplu în labirintul tubar determinat de către salpingite, urmând apoi să crească fie spre lumen, fie spre peretele uterin, fie spre amândouă (fig. 11.2.11, 11.2.12)[5].

Contactul trofoblastului cu epiteliul tubar cauzează erodarea acestuia și chiar dispariția lui. O evoluție similară poate să implice și țesutul muscular (fig. 11.2.13)[7].

În caz de cuibărire luminală, creșterea produsului de concepție va conduce spre avort tubar. Când implantarea este murală, vilozitățile coriale vor eroda în întregime peretele muscular subțire al salpingelui într-un timp relativ scurt (fig. 11.2.14)[7].

Continuarea acestui proces este ruptura tubară. Când direcția de creștere implică spațiul intraligamentar, procesul poate continua o lungă perioadă de timp, până la sfârșitul inevitabil.

Țesuturile din jur, distruse de către trofoblast,

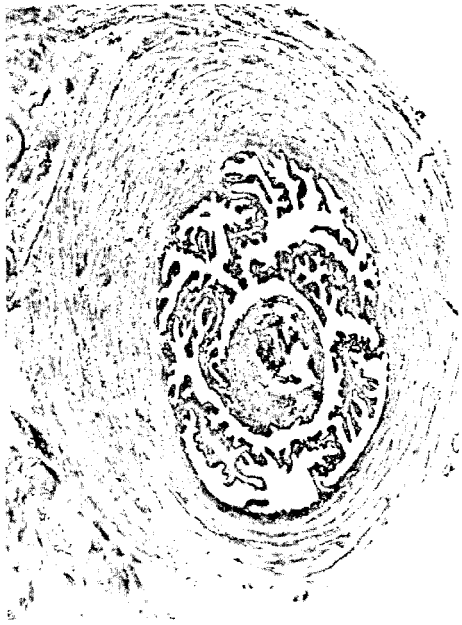


Fig. 11.2.11. Înregistrarea celei mai precoce sarcini ectopice. Implantarea este columnară, oul având stabilită o adeziune primară la nivelul unei plici fimbriate. Prezența formațiunii lacunare sugerează un embrion cu o vârstă gestațională de 9 zile. Menstruația a apărut la 6 zile după operație.

vor forma o pseudocapsulă, care, eventual, se va contopi cu endosalpingele din partea opusă și va oblitera lumenul. Hiperplazia endotelială, similară cu cea din ateroscleroză, a fost observată în peretele capilarelor situate lângă zona de implantare. Hipertrofia structurii musculare, creșterea vascularizației și reacția deciduală caracterizează răspunsul salpingelui la invazia corionului. Ultimul este, de obicei, împrăștiat și nu poate fi recunoscut în nici o secțiune microscopică.

Hemoragia apare dacă corionul erodează un vas mare de sânge în timpul procesului de creștere. Aceasta se întâmplă în special la apariția precoce, în porțiunea istmică îngustă a tubei. Implantarea istmică este a doua ca frecvență, după implantul ampular (care reprezintă 2/3 din toate sarcinile ectopice). Partea distală a tubei, în special porțiunea cu fimbrii, reprezintă un segment elastic și spațios, cu vase sangvine dilatate. Ruperea lor provoacă o hemoragie profundă. Deoarece implantarea lângă ostiumul extern al salpingelui implică de cele mai multe ori o invazie extensivă a peretelui tubar;

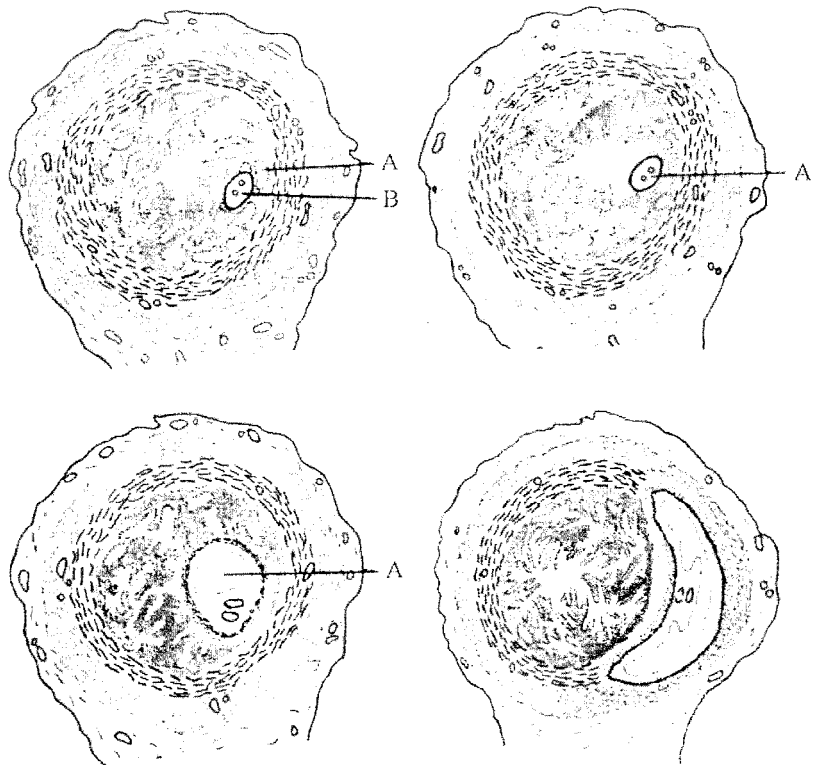


Fig. 11.2.12. Ilustrarea mecanismului implantului ectopic (sus în stânga). Oul (A) este prins într-un spațiu orb (B). Oul se va implanta în acel loc, apoi se va bloca acolo (sus în dreapta). Implantare în plicile tubei (jos în stânga). Direcția de dezvoltare este spre lumenul tubar. Această varietate predispune la avort tubar. Alternativ, direcția de creștere poate fi și spre peretele salpingelui (jos în dreapta). Acest tip de implantare predispune la ruptură tubară.

Fig. 11.2.13. Microfotografie ce arată eroziunile epiteliale de către trofoblast în cursul nidației luminale.

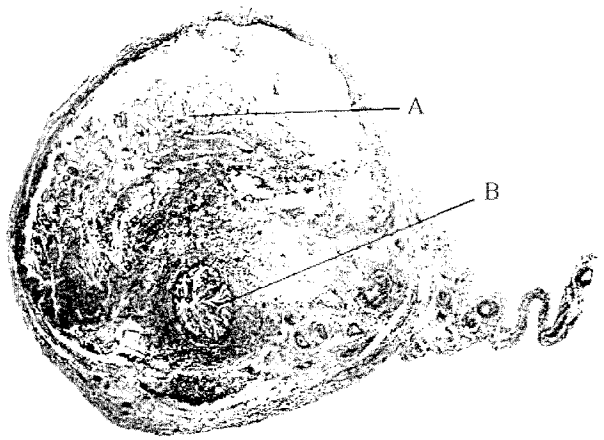


Fig. 11.2.14. Sarcina tubară precoce, ce prezintă implantare murală. (A) oul este în peretele tubar; (B) lumenul salpingelui.

procesul se va termina prin avort tubar[7].

Deși producția de hormoni, realizată de corionul ectopic, este mai mică decât în cazurile cu implantare uterină, semnele și simptomele de sarcină, ca și creșterea uterului, modificarea culorii cervixului, precum și înmuierea lui, apar frecvent. Reacția deciduală a endometrului este prezentă dar neregulată, iar caracterul proliferativ și secretor al endometrului se găsește în materialul obținut în urma chiuretajului uterin. Structura obținută în urma chiuretajului este deosebită și conține: celule de dimensiuni mari cu caractere aparent atipice, care au formă neregulată, nuclei hipercromici, vacuole intracitoplasmatice și modele mitotice, care se aseamănă cu modificările de tip premalign. Acestea au fost descrise ca reacția Arias-Stella (fig. 11.2.15)[4].

Prezența modificărilor deciduale în materialul obținut în urma chiuretajului, fără a se evidenția

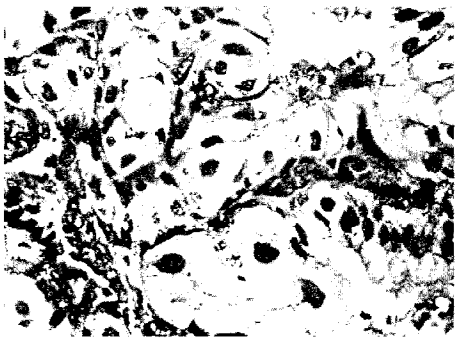


Fig. 11.2.15. Reacția Arias-Stella, de mare valoare pentru clinician.

prezența țesutului corionic, reprezintă o sugestie puternică de sarcină ectopică. Rezultatul histologic ajută la stabilirea corectă a diagnosticului de sarcină ectopică în acele cazuri, în care simptomul dominant este sângerarea uterină și nu durerea. Sunt rare situațiile când are loc expulzia de țesut decidual.

Hematosalpinxul în trompa controlaterală este relativ frecvent descoperit în timpul intervenției chirurgicale. Deși a fost atribuit refluxului sangvin, o explicație mult mai plauzibilă este dată de Järvinen, care consideră fenomenul ca o hemoragie endosalpingeală dată de prăbușirea hormonilor steroizi. S-a stabilit că același mecanism este responsabil de hemoragia uterină, care acompaniază și atrage atenția asupra prezenței sarcinii ectopice.

Evoluția a sarcinii tubare[7]

Finalitatea obișnuită a sarcinii ectopice este avortul tubar sau ruptura tubară. Prima este compatibilă cu supraviețuirea maternă, fără intervenție chirurgicală, dar acest mod de terminare a sarcinii nu este comun. Dacă produsul de concepție este expulzat precoce, avortul tubar este ascuns și scapă observației clinice. A treia și, după Philippe, cel mai frecvent final, este hemoragia fără o penetrare profundă a peretelui tubar de către corion și fără avort tubar.

• *Avortul tubar*

O terminare comună a sarcinii tubare este separarea produsului de concepție de locul implantului și extruzia prin capătul fimbriat al oviductului. Frecvența avortului tubar depinde de locul implantului. Avortul tubar este caracteristic implantului ampular, în timp ce ruptura tubei este mai frecventă în regiunea istmică. Ca o consecința imediată a

hemoragiei cu avort tubar este ruptura conexiunilor dintre placentă, membrane şi peretele tubar. Dacă separarea placentară este completă, produsul de concepţie va fi expulzat prin capătul fimbriat al tubei, în cavitatea peritoneală. În acest moment hemoragia se poate întrerupe şi simptomele dispar.

În cazurile cu avort tubar complet, când zigotul este reţinut în oviduct şi hemoragia este moderată, avortonul se infiltrează cu sânge şi va fi convertit într-o structură analogică cu "mola" sangvină din avortul uterin. Uneori, sângerarea mai persistă atâta timp cât produsul de concepţie rămâne în oviduct şi sângele se prelinge uşor din fimbria tubară în cavitatea peritoneală şi se acumulează în spaţiul recto-uterin (Douglas). Dacă extremitatea cu fimbrii este ocluzionată, trompa devine destinsă de sânge, formând hematosalpinx. După un avort tubar incomplet, resturile de membrane şi placentă pot rămâne ataşate de peretele tubar şi, după ce vor fi înconjurate de fibrină, vor lua un aspect de polip placentar. Procesul este similar cu cel care se desfăşoară în uter după un avort incomplet.

Deşi unii feţi ating viabilitatea în asociere cu dezvoltarea extrauterină, terminarea obişnuită a procesului este moartea fetală, urmată de absorbţia fătului, dacă nu este extirpat chirurgical. Dacă produsul de concepţie atinge vârsta de 12 săptămâni sau mai mult, urmează moartea fetală, urmată de scheletonizare (adică retenţia structurilor osoase fetale în cavitatea abdominală), saponificare, mumificare, degenerare adipoasă sau calcifiere (litopedion). Înainte de era tratamentului chirurgical al sarcinii ectopice, litopedionul era găsit cu o frecvenţă relativă în timpul autopsiilor făcute de rutină.

• *Ruptura tubară*

Invazia şi expansiunea produsului de concepţie poate produce ruptura tubei în orice loc. Înainte de apariţia metodelor sofisticate cu ajutorul cărora se măsoară gonadotropina corionică, multe cazuri de sarcină tubară se sfârşeau în primul trimestru, prin ruptură intraperitoneală. De regulă, atunci când avem o ruptură tubară, în primele câteva săptămâni, sarcina este situată în porţiunea istmică, la o mică distanţă de cornul uterin. Când oul fertilizat este bine implantat în interiorul porţiunii interstiţiale, ruptura apare mai târziu.

Cauza imediată a rupturii poate fi trauma asociată cu coitul sau examinarea bimanuală; de obicei, în multe cazuri, ruptura apare spontan. După ruptură, produsul de concepţie este expulzat în cavitatea peritoneală, iar dacă ruptura este mică, se produce hemoragie profundă, fără expulzie. În fiecare din aceste evenimente, femeia prezintă semne de şoc hemoragic şi hipovolemic. Fără intervenţie chirurgicală, soarta embrionului sau a fătului va depinde de placenta distrusă în urma rupturii, precum şi de vârsta gestaţională. Dacă un produs de concepţie este evacuat nealterat în cavitatea peritoneală, el poate fi reimplantat aproape oriunde, stabilindu-se o circulaţie adecvată, deci, supravieţuirea şi creşterea lui.

• *Sarcina abdominală*

Dacă numai fătul este expulzat în timpul rupturii tubare, efectul asupra sarcinii depinde de distrucţia placentară. Dacă placenta este distrusă într-un grad foarte pronunţat, moartea fetală este inevitabilă, iar dacă cea mai mare parte a placentei este reţinută în tubă, o dezvoltare în continuare este posibilă. Fătul poate supravieţui o perioada de timp; apare astfel sarcina abdominală. De obicei, o porţiune din placentă rămâne ataşată de peretele tubar, iar zona ei periferică creşte dincolo de trompă, cu implantare în structurile vecine.

• *Sarcina ligamentului larg*

Când implantarea originală a zigotului este mezosalpingele, ruptura apare în porţiunea tubei neacoperită intim de peritoneu. Astfel, conţinutul sacului gestaţional va fi evacuat între cele două foiţe ale ligamentului larg. Acest caz este desemnat ca o sarcină intraligamentară. Modalităţile de terminare sunt: moartea fetală, cu formarea de hematom în ligamentul larg, sau sarcina continuă. Ocazional, ruptura ligamentului larg într-o perioadă tardivă, cu fătul eliminat în cavitatea peritoneală, dar cu placenta reţinută în poziţie iniţială, formează o sarcină abdominală.

• *Sarcina interstiţială*

Implantarea oului fertilizat în interiorul unui segment de tubă, cu penetrarea peretelui uterin, are ca rezultat o sarcină interstiţială, numită şi sarcina cornului uterin. Din cauza locului de implantare, nu există nici o masă palpabilă; în schimb, este prezentă o asimetrie variabilă a uterului, ceea ce face dificilă distincţia de o sarcină uterină. Din cauza marii distensibilităţi a miometrului ce acoperă porţiunea interstiţială a tubei, ruptura apare târziu, între sfârşitul

săptămânii a 8-a și săptămâna a 16-a de gestație. Hemoragia poate fi fatală, deoarece locul de implantare este între arterele uterine și ovariene. Majoritatea femeilor din acest grup mor înainte de a ajunge la spital. Din cauza defectului uterin larg, histerectomia este necesară.

• *Sarcina ectopică heterotopică*

Sarcina tubară poate fi complicată prin coexistarea cu o sarcină uterină, ceea ce reprezintă sarcina ectopică heterotopică. Clinic, e greu de diagnosticat. Tipic, laparotomia este făcută pentru sarcina tubară; în același timp, uterul este congestionat, moale și ușor mărit. Deși aceste caractere sunt sugestive pentru o sarcină intrauterină, ele pot fi induse și de o sarcină tubară. Produsul gestațional este demonstrabil ultrasonic în toate cazurile de sarcină heterotopică. Incidența este de 1/7.000.

O sarcină heterotopică poate fi suspicionată în următoarele circumstanțe:

a) tehnici de reproducere asistată;
b) creșterea persistentă a nivelurilor de gonadotropină corionică, după o dilatație și chiuretaj pentru avort indus sau spontan;
c) fundul uterin mai mare (înalt) decât vârsta gestațională;
d) mai mult de un corp luteal;
e) absența sângerării vaginale și prezența semnelor și simptomelor de sarcină ectopică;
f) există o evidență ecografică a sarcinilor intrauterine și tubare.

• *Sarcina ectopică multifetală*

Sarcina gemelară tubară a fost raportată cu amândoi embrionii în aceeași tubă sau în fiecare tubă câte unul. Arey (1923) concluzionează că sarcina gemelară uniovulară apare într-o proporție mai mare în tubă decât în uter. El afirmă că dificultățile în migrare și implantare împiedică creșterea zigotului, care este oarecum stimulat să producă doi embrioni identici. Sarcina cvadruplă a fost descrisă de Fuji în 1981. Ruperea oviductului a evidențiat un sac amniotic, acoperit de un singur corion, iar sacii aveau embrioni de dimensiuni diferite.

• *Sarcina tubouterină, tuboabdominală și tuboovariană*

O sarcină tubouterină rezultă din extensia graduală în cavitatea uterină a produsului de concepție, care inițial este implantat în porțiunea interstițială a tubei.

Sarcina tuboabdominală derivă din sarcina tubară în care zigotul, original implantat în apropierea zonei terminale fimbriate a tubei, se extinde gradual în cavitatea peritoneală. În astfel de circumstanțe, porțiunea sacului fetal ce plonjează în cavitatea peritoneală va forma aderențe cu organele din jur. Ca rezultat, extirparea sacului devine dificilă.

Sarcina tuboovariană apare atunci când sacul fetal este parțial aderent la tubă și parțial la ovar. Asemenea cazuri apar din dezvoltarea zigotului în chistul tuboovarian sau în extremitatea fimbriată a tubei, care va deveni aderentă la ovar în timpul fertilizării.

Semnele și simptomele sarcinii ectopice[4]

Durerea. Cele mai frecvente simptome ale sarcinii ectopice sunt durerea, cu localizare pelvică sau abdominală, și amenoreea, cu un mărit grad de sângerare vaginală sau doar prin "spotting" (pată). Aceasta apare în 60-80% din cazuri. Dorfman și colaboratorii (1984) accentuează importanța simptomelor gastrointestinale (80%), precum și a amețelii (58%). Durerea poate apărea ori și unde în abdomen. În cadrul unui hemoperitoneu mare, poate să apară și durerea de tip pleuritic, datorită iritării diafragmului. Se presupune că durerea abdominală, asociată cu ruptura sarcinii ectopice, este determinată de iritarea cavității peritoneale de către sânge. Pritchard (1957) observă că introducerea a 500 ml de sânge în cavitatea peritoneală provoacă frecvent o sensibilitate abdominală, distensie intestinală moderată, și, în special, durere la nivelul umărului.

Amenoreea. Un istoric de amenoree lipsește la o pătrime din cazuri. Astfel, pacientele greșesc în interpretarea sângerării uterine ce apare în sarcina tubară, considerând-o menstră normală. Vom putea să eliminăm o posibilă eroare de diagnostic prin obținerea de date despre istoricul menstrual al pacientei. Este foarte important să obținem detalii exacte despre ultima perioadă menstruală.

Sângerarea vaginală sau spotting. Atâta timp cât funcția endocrină a placentei persistă, sângerarea uterină este absentă; când suportul endocrin al endometrului scade, mucoasa uterină sângerează. Sângerarea este de obicei redusă, de culoare maro închis, și poate să fie intermitentă sau continuă. Deși o sângerare vaginală în cantitate mare este mai sugestivă pentru un avort incomplet decât pentru

o sarcină ectopică, astfel de sângerări pot fi întâlnite şi la sarcina ectopică tubară.

Durerea abdominală şi pelvică. Sensibilitatea crescută la palparea abdominală şi la examinarea vaginală, în special la mişcarea cervixului, este demonstrată la 3 femei din 4, care au o sarcină tubară ruptă. Oricum, o astfel de sensibilitate poate să lipsească înaintea rupturii.

Modificările uterine. Din cauza hormonilor placentari, în 1/4 din cazurile cu sarcină tubară uterul creşte în dimensiuni pe perioada primelor 3 luni, având dimensiuni similare cu o sarcină intrauterină. Uterul poate să fie împins într-o parte de către o masă ectopică sau, dacă ligamentul larg este plin cu sânge, uterul poate să fie mult deplasat.

Tensiunea arterială şi pulsul. Răspunsul precoce la o hemoragie moderată poate varia de la stabilitatea hemodinamică până la o creştere uşoară a tensiunii sau la un răspuns vasovagal cu bradicardie şi hipotensiune. La femeile tinere şi sănătoase, scăderea tensiunii, asociată cu tahicardie, apare dacă hipovolemia este intensă.

Hipovolemia. Există două modalităţi simple de detectare a unei hipovolemii marcate, înainte de apariţia şocului. Prima este o comparare a valorilor tensionale şi a pulsului, obţinute în pozitie verticală şi culcat. O scădere a tensiunii arteriale, asociată cu o creştere a ratei pulsului în poziţie verticală, pledează pentru o scădere a volumului circulator. Din păcate, asemenea modificări apar numai dacă hipovolemia este accentuată. A doua metodă monitorizează diureza. Hipovolemia, în absenţa unui tratament diuretic, cauzează oligurie, înainte de apariţia hipotensiunii.

Temperatura. După un episod acut hemoragic, temperatura poate să fie normală sau scăzută. Temperatura poate ajunge la 38°C, dar foarte rar depăşeşte această valoare în absenţa infecţiei. Febra este importantă în diagnosticul diferenţial al sarcinii tubare rupte cu salpingită acută.

Masa pelvică. O masă pelvică este palpabilă în 20% din cazuri şi variază ca dimensiuni, consistenţă şi poziţie, având un diametru cuprins între 5 şi 15 cm. De obicei, asemenea mase sunt moi şi elastice. Dacă are loc o infiltrare sangvină a peretelui tubar, masa devine fermă. Se situează, de obicei, posterior şi lateral faţă de uter. Durerea spontană şi creşterea sensibilităţii fac imposibilă identificarea palpatorică a masei.

Hematocelul pelvin. Deseori, dezintegrarea graduală a peretelui tubar este urmată de o scurgere sangvinolentă în interiorul trompei sau/şi în cavitatea peritoneală. Dacă semnele de hemoragie activă sunt absente, dar are loc o colectare graduală de sânge în pelvis, acesta îşi formează un perete prin aderenţe, rezultând hematocelul. În unele cazuri, acesta poate fi resorbit şi pacienta nu mai are nevoie de intervenţie chirurgicală. În alte cazuri, el se poate rupe în cavitatea peritoneală sau se poate infecta, formând un abces. Dar, cel mai frecvent, hematocelul cauzează un disconfort continuu, care o face pe pacientă să consulte un medic, la câteva săptămâni sau luni de la ruptură.

Semnele sarcinii ectopice:

1. Semnul Laffont – durere abdominală înaltă iradiată în umăr;
2. Semnul Cullen – coloraţia albastră a ombilicului;
3. Semnul Solowij – consistenţa de "zăpadă" a Douglasului;
4. Semnul Proust – "strigătul" Douglasului;
5. Semnul Pajot – modificarea menstruaţiei;
6. Semnul Pinard – colul mai puţin înmuiat ca în sarcina uterină;
7. Semnul Ody – "strigătul" vezical la presiune;
8. Semnul Herzfeld – micţiuni imperioase în caz de ruptură a tubei;
9. Semnul Banki – durere provocată de împingerea în sens ventral al colului;
10. Semnul Meylan şi Mossadegh – durere localizată anal;
11. Semnul Stihr – durere provocată de percuţia abdominală;
12. Semnul Hegar "superior" – "semnul sarcinii", situat la nivelul fundului uterin în sarcina angulară;
13. Semnul Ruge-Simon – oblicitatea fundului uterin în sarcina interstiţială cu punct de reper la inserţia ligamentului rotund;
14. Semnul Ruuf – situarea ventro-externă a ligamentului rotund cu tubă laterală şi asimetria anexelor în sarcina interstiţială;
15. Semnul Mac Leod – chiuretaj uterin negativ;
16. Semnul Norris – subicter (uneori doar conjunctival);
17. Semnul Mondor – durerea fundului uterin în avort tubar;
18. Semnul Nard – bombarea ombilicală unilaterală privind "à jour frisant";

19. Semnul Legeren-Mathieu-Guibul – durere "încrucișată" față de situarea sarcinii tubare;
20. Semnul Georgescu – lizereu cianotic peri-bucal.

Examene paraclinice[4]

• *Hemoglobina și hematocritul*

După hemoragie, volumul de sânge pierdut este compensat, în mod normal, prin hemodiluție, în decurs de câteva zile. Chiar după o hemoragie substanțială, valorile hemoglobinei și hematocritului pot inițial să scadă ușoar. După câteva ore de la o hemoragie acută, nivelul hemoglobinei și al hematocritului este scăzut, acesta reprezentând un indice mult mai valoros decât valorile citite inițial. Acest raționament este valabil dacă pacienta nu a prezentat inițial valori scăzute, și atunci avem o anemie normocitară (în acest caz, pierderea de sânge a fost recentă). Dacă hemoragia se oprește, eritrocitele libere din cavitatea peritoneală vor fi absorbite, cu dispariția anemiei în câteva zile. Nu apare hiperbilirubinemia.

• *Numărul de leucocite.*

Numărul de leucocite variază în cadrul sarcinii ectopice rupte. La 50% din paciente găsim valori normale, iar la restul pot apărea diverse grade de leucocitoză, ce depășesc 30.000/ml.

• *Testul de sarcină urinar*

Cel mai des utilizat este testul inhibiției aglutinării de latex, cu o sensibilitate la gonadotropină corionică, într-un interval de 500-800 mIU/ml. Ușurința și rapiditatea folosirii lui este diminuată de șansa pozitivității la sarcinile ectopice (numai la 50-60% din femei). Chiar dacă folosim teste mai sensibile (inhibiția prin hemaglutinare sau latex inhibiție), detectarea subunității β-hCG într-un interval de 150-250 mIU/ml permite obținerea pozitivării la un procent de 80-85% din femeile cu sarcini ectopice. Teste de tipul ELISA au o sensibilitate între 10-15 mIU/ml și sunt pozitive la 90-96% din femeile cu sarcină ectopică.

Dozarea β-hCG din ser. Radioimunocaptarea serică a β-hCG este cea mai precisă metodă de determinare a sarcinii. Sarcina poate fi confirmată înainte de a apărea modificări patologice în tubă. Yaffe și colaboratorii (1979) au raportat prima oară acest eveniment la o femeie la care ciclul a întârziat 5 zile de la data menstruală, care a dezvoltat o durere pelvină și la care gonadotropina a fost detectată. La laparoscopie nu s-a observat nici o leziune; repetarea la 7 zile a evidențiat o sarcină ampulară.

În scop practic, absența sarcinii poate fi stabilită numai când este un test negativ pentru gonadotropina corionică serică cu o sensibilitate de 5-10 mIU/ml. Dar un singur test de sarcină pozitiv nu exclude sarcina ectopică și de aceea, se fac dozări seriate cantitative și examene ecografice pentru stabilirea diagnosticului de sarcină ectopică.

• *Progesteronul seric*

Valorile progesteronului seric pot fi folosite pentru a stabili o sarcină anormală, o sarcină ectopică ori un avort incomplet.

Yeko și colaboratorii, în 1987, folosind o serie de studii retrospective, raportează că toate sarcinile ectopice au valori ale progesteronului seric mai mic de 15 ng/ml, iar toate sarcinile viabile au valorile progesteronului seric mai mari de 20 ng/ml. Testul se folosește și în scop de screening, pentru sarcinile anormale.

• *Ecografia*

a) Ecografia abdominală identifică cu dificultate produsul de concepție în tubă

Dacă sacul gestațional este observat în uter, este puțin probabil să coexiste și o sarcină ectopică. Mai mult, absența ecografică a unei sarcini în cavitatea uterină, asociată cu un test de sarcină pozitiv, cu prezența de lichid în "cul de sac", precum și cu decelarea unei mase în pelvis anormală, pune diagnosticul de sarcină ectopică. Din păcate, ceea ce ecografia abdominală găsește ca fiind sugestiv pentru o sarcină intrauterină timpurie, poate fi în unele cazuri o sarcină ectopică. Aparența ecografică a unui sac mic (sarcină precoce) sau un sac prăbușit (făt mort), poate de fapt să fie un cheag de sânge sau o formă de deciduă. Prezența sarcinii intrauterine, de obicei, nu poate fi recunoscută, folosind ecografia abdominală, sub 5-6 săptămâni de la data menstruației sau 28 de zile de la data ovulației. Chistul de corp luteal și intestinul, câteodată, par să fie sarcină tubară.

Identificarea în real-time a activității cardiace fetale în afara cavității uterine reprezintă un diagnostic ferm de sarcină ectopică.

b) Ecografia transvaginală

Majoritatea cercetătorilor susțin că ecografia

transvaginală reprezintă un test mai sensibil decât ecografia abdominală. Cu ajutorul ecografiei transvaginale se identifică ambele ovare şi se exclud chistele ovariene, endometrioamele, astfel că se poate determina direct patologia tubară. Chiar şi ecografia transvaginală poate să nu observe o sarcină ectopică, când masa tubară este mică sau ascunsă de intestin. Această situaţie este prezentă în 10% din cazuri.

Ecografia transvaginală furnizează un rezultat precis al sarcinii precoce şi specifice uterine. Criteriul de diagnostic include un sac gestaţional cu dimensiuni între 1-3 mm sau mai mare, situat excentric în cavitatea uterină şi înconjurat de o reacţie deciduală, corion. Un pol fetal în sacul gestaţional este un diagnostic cert, în special când se acompaniază de activitate cardiacă fetală. Folosind numai ecografia transvaginală, se pot obţine diagnostice corecte în 90% din cazuri.

Un diagnostic clinic de acurateţe se bazează pe trei posibilităţi:

- sarcină intrauterină ce a fost descrisă mai sus;
- un uter gol şi o sarcină ectopică sunt evidenţiate ecografic, prin prezenţa unei mase anexiale separate de cele două ovare, clar identificate. Masa anexială trebuie să fie complexă sau să conţină un sac gestaţional, ca un inel anexial, cu sau fără un pol fetal.
- studiul poate să fie un nondiagnostic, fără a găsi masa anexială sau sac de sarcină intrauterin. În caz de nondiagnostic se va face fie reevaluarea ecografică, fie asocierea la ecografie a dozării concentraţiei de progesteron seric.

c) Ecografia vaginală color şi Doppler-ul pulsatil

Această tehnică identifică zona de inserţie placentară (uterină sau extrauterină) prin culoarea vasculară; în zona placentară, imaginea caracteristică este de "inel de foc", această zonă având o impedanţă scăzută şi o velocimetrie crescută, compatibilă cu transfuzia placentară.

Dacă această zonă este văzută în afara cavităţii uterine sau cavitatea uterină este "rece", cu respectarea curgerii venoase sangvine, diagnosticul de sarcină extrauterină pare a fi aparent.

Dozările de β-hCG şi ecografia

Kadar şi colaboratorii descriu, în 1981, patru posibilităţi:

- Când valorile β-hCG-ului sunt mai mari de 6.000 mIU/ml şi sacul gestaţional este observat prin ecografie abdominală ca fiind intrauterin, sarcina normală este virtuală, cu excepţia cazurilor de sarcină heterotopică. Dacă folosim ecografia transvaginală, valorile critice sau discriminatorii ale β-hCG-ului sunt între 1.000-2.000 mIU/ml;
- Dacă valorile lui β-hCG-ului sunt mai mari de 6.000 mIU/ml (1.000-2.000 mIU/ml, dacă folosim ecografia transvaginală) şi cavitatea uterină este goală, sarcina ectopică este foarte probabilă;
- Dacă valorile lui β-hCG-ului sunt mai mici de 6.000 mIU/ml (1.000-2.000 mIU/ml, dacă folosim ecografia transvaginală) şi un sac corionic este vizualizat intrauterin, atunci un avort spontan este probabil acum sau foarte curând. O sarcină ectopică este încă posibilă, deoarece la un aparat ce face ecografii abdominale lipseşte posibilitatea rezoluţiei ecografice înalte; această posibilitate creşte folosind ecografia transvaginală. Determinarea valorii progesteronului seric ne-ar ajuta în acest caz.
- Dacă valorile lui β-hCG sunt mai mici de 6.000 mIU/ml (1.000-2.000 mIU/ml, dacă folosim ecografia transvaginală), iar cavitatea uterină este goală, nu se poate pune un diagnostic definitiv. Eşecul în a vizualiza sacul gestaţional, folosind ecografia abdominală, înainte de 5 săptămâni de gestaţie, este un fapt obişnuit. Ecografia transvaginală are o sensibilitate mai mare. În această situaţie, în perioada celor "20 de zile de fereastră", trei evenimente pot să apară. Femeia poate să avorteze, poate să-şi continue sarcina şi să dezvolte un sac gestaţional normal sau poate să dezvolte o evidentă sarcină extrauterină. În final, prezenţa în ser a β-hCG confirmă sarcina la 8 zile de la fertilizare. Din păcate, sacul gestaţional intrauterin nu poate fi identificat nici cu ajutorul ecografiei transvaginale, înainte de 28 de zile de la concepţie; perioada dintre ziua a 8-a şi ziua a 28-a reprezintă cele "20 de zile de fereastră".

Kadar şi colegii (1981) propun un alt plan. Ei au observat că, la femeile cu sarcini normale, dublarea valorilor lui β-hCG în sânge se face într-o perioadă de 48 h, iar cea mai mică valoare normală pentru această creştere a fost de 66% (tabelul 11.2.4).

Ei au calculat acest număr, scăzând din valoarea la 48 h a lui b-hCG valoarea sa iniţială şi împărţind totalul la valoarea iniţială:

[(β-hCG la 48 h - β-hCG iniţial) / β-hCG iniţial] x 100.

Tabelul 11.2.4

Limitele normale (joase) pentru creşterea procentuală a β-hCG seric în timpul sarcinii intrauterine

Interval (zile)	Creştere procentuală a β-hCG faţă de valoarea iniţială
1	29
2	66
3	114
4	175
5	255

Kadar şi colegii avertizează că amândouă determinările β-hCG trebuie făcute simultan, valori demne de încredere putând fi obţinute la intervale de 48 h.

Ei concluzionează că eşecul în menţinerea acestei rate de creştere, având în acelaşi timp cavitatea uterină goală, sunt date sugestive pentru o sarcină ectopică.

Aceeaşi autori confirmă, că acest plan indică un tratament chirurgical în 48 h, dar avertizează că testul dă rezultate contradictorii, indicând un număr de 15% femei normale ca având sarcină ectopică şi 13% femei cu sarcină ectopică, ce par a fi normale. Pittaway (1985) nu confirmă aceste rezultate.

Se mai încearcă şi alte rezolvări a acestei probleme, prin compararea caracterelor sacului gestaţional, precum şi a fătului, cu nivelurile serice ale β-hCG. În pofida utilizării acestor nomograme, precizarea sarcinii ectopice versus uterină nu este întotdeauna obţinută.

• *Culdocenteza*

Este o tehnică simplă, folosită pentru identificarea hemoperitoneului. Canalul cervical este împins sub simfiză şi introducem un ac cu diametru de 16 sau 18 în fundul de sac vaginal posterior, până în Douglas. Dacă există lichid, acesta va fi aspirat. Lichidul care conţine fragmente vechi de cheaguri sau lichidul sangvinolent care nu coagulează este compatibil cu diagnosticul de hemoperitoneu, obţinut dintr-o sarcină ectopică ruptă. La o asemenea sângerare, culdocenteza este foarte rar necesară pentru a stabili catastrofa abdominală. Culdocenteza poate fi o examinare imprecisă la femeile care au avut în antecedente salpingite sau peritonite pelvice, deoarece Douglasul poate fi obliterat. Astfel, eşecul în a obţine sânge din sacul Douglas nu exclude diagnosticul de hemoperitoneu şi prezenţa sarcinii ectopice, fie ruptă, fie neruptă.

• *Chiuretajul uterin*

Diferenţierea între ameninţarea de avort şi avortul incomplet al unei sarcini intrauterine, pe de o parte, şi sarcina tubară, pe de altă parte, poate fi realizată în multe situaţii, folosind rezultatul chiuretajului.

Stovall recomandă chiuretajul în cazurile suspecte de avort incomplet versus sarcină ectopică, când progesteronul seric are valori mai mici de 5 ng/ml, β-hCG având titruri cu valori anormale, iar sarcina intrauterină nu este văzută cu ajutorul ecografiei transvaginale. Dacă embrionul, fătul sau placenta sunt identificaţi, o sarcină tubară simultană este puţin probabilă. Când nici una din aceste structuri nu este observată, sarcina tubară este posibilă, urmând să se facă determinări cantitative ale β-hCG şi ecografii. Acestea trebuie făcute în perioada celor "20 de zile de fereastră", în care sarcina nu se poate observa prin ecografie transvaginală. Identificarea de ţesut decidual în produsul obţinut în urma chiuretajului uterin indică o sarcină ectopică, dar decidua, singură, poate fi găsită şi după un avort incomplet. Prezenţa reacţiei endometriale Arias-Stella nu reprezintă un diagnostic sigur de sarcină ectopică.

• *Colpotomia*

Directa vizualizare a trompelor uterine şi ovarelor poate fi făcută prin colpotomie, dacă pacienta nu a avut în antecedente o inflamaţie pelvică (care să oblitereze sacul Douglas), sau trompele aderente la ligamentele largi, sau dacă uterul face un unghi din care nu poate fi privit. Procedura a fost abandonată, fiind înlocuită de laparoscopie.

• *Laparoscopia*

Laparoscopia, care utilizează fibra optică, furnizează diagnosticul de boală pelvică, inclusiv pe cel de sarcină ectopică. Vizualizarea completă a pelvisului nu este posibilă în cazul unei inflamaţii

pelvice sau în prezența unei sângerări. Identificarea unei sarcini ectopice nerupte este dificilă, chiar dacă trompa este vizualizată în întregime.

Samuellson și Sjoval (1972) raportează că dintr-un total de 166 de sarcini ectopice la care au efectuat laparoscopie, la numai 4 cazuri nu s-a putut observa sarcina ectopică, iar din 120 de femei cu sarcină intrauterină, doar la 6 li s-a pus diagnosticul de sarcină ectopică. Asemenea erori variază în funcție de experiență, precum și de modificările anatomice. Trompa, în sarcină, poate prezenta o mică modificare de formă și modificări minime de culoare.

Avantaje:

1) diagnostic definitv;
2) extirparea masei ectopice folosind laparoscopia;
3) injectarea de agenți chimioterapeutici în masa ectopică.

- ***Laparotomia***

Dacă persistă suspiciuni, trebuie efectuată laparotomia. O intervenție chirurgicală nenecesară este mai puțin tragică decât un deces rezultat din cauza indeciziei sau a întârzierii intervenției. Este important ca o laparotomie să nu fie întârziată printr-o laparoscopie, la o femeie la care sunt semne sigure de hemoragie de cauză pelvică sau abdominală.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul prompt al sarcinii tubare rupte poate salva viața pacientei, iar diagnosticarea precoce a sarcinii tubare nerupte are o mare importanță în reușita sarcinii viitoare. Din păcate, există multe afecțiuni obstetricale și ginecologice care reprezintă un diagnostic capcană. Brenner (1980) arată că din 300 de femei cu sarcină ectopică, numai la 1/3 s-a pus diagnosticul corect la prima evaluare și încă 11% la a doua determinare.

Condiții care au dus la un diagnostic eronat al sarcinii ectopice în SUA (1979-1980):

- afecțiuni gastrointestinale 25%
- sarcină normală 18%
- boală inflamatorie pelvină 14%
- boală psihică 9%
- avort spontan 9%
- complicații ale unui avort indus 7%
- infecții ale tractului urinar 7%
- chist anexial 4%
- sângerare uterină disfuncțională 4%
- moarte fetală 2%
- placenta praevia sau abruptio 2%.

Cazurile cel mai frecvent confundate cu sarcina tubară sunt:

1) salpingita acută sau cronică;
2) amenințarea sau avortul incomplet cu sarcină uterină;
3) ruptura de corp luteal sau de chist folicular cu sângerare în cavitatea peritoneală;
4) torsiunea de chist ovarian;
5) apendicita;
6) gastroenterita;
7) disconfortul cauzat de dispozitivul intrauterin;
8) eșecul sterilizării tubare.

Afecțiunile gastrointestinale. La femeile cu sarcină ectopică ruptă apar simptome ca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale. Diagnosticul eronat de gastroenterită conduce la deces.

Salpingitele. Diagnosticul de salpingită este o greșeală, în sarcina ectopică ruptă. Când punem diagnosticul de salpingită, trebuie să avem un istoric de afectare similară. De obicei, nu există o perioadă de liniște, iar sângerarea este cu cheaguri, în comparație cu sarcina ectopică ruptă. Durerea și sensibilitatea sunt frecvente bilateral. O masă pelvică palpată unilateral pune diagnosticul de sarcină ectopică, în timp ce în salpingite ambele fornixuri sunt dureroase. De fapt, o masă decelată unilateral, asociată cu salpingită, reprezintă o sarcină ectopică infectată.

Temperatura corporeală în salpingitele acute depășește 38°C. Un test de sarcină urinar dă informații importante, dar un test de sarcină negativ nu exclude sarcina. Dacă suspicionăm o sarcină ectopică, determinăm β-hCG seric.

Avortul unei sarcini intrauterine. În amenințarea sau avortul incomplet, sângerarea uterină este profuză, șocul hipovolemic, dacă e prezent, se datorește sângerării masive vaginale. În sarcina ectopică tubară, apariția șocului hipovolemic este frecvent observată chiar în prezența unei sângerări pe cale vaginală redusă. În avort, durerea este puțin severă și localizată în zona inferioră a liniei mediane abdominale, în timp ce în sarcina tubară este unilaterală sau generalizată. Dacă găsim un embrion sau placentă

în vagin sau la nivelul orificiului cervical extern, diagnosticul de avort este sigur. Eliminarea de deciduă poate fi abundentă într-o sarcină ectopică și, dacă nu se face o examinare corectă, poate fi considerată produsul unui avort intrauterin.

Ruptura de corp luteal. Sângerarea produsă de ruperea unui chist ovarian se diferențiază greu de o sarcină ectopică ruptă. Chiar dacă identificarea β-hCG ajută la diagnostic, deseori diagnosticul este pus în timpul laparotomiei.

Torsiunea de chist sau apendicita. În ambele cazuri, semnele și simptomele sarcinii, incluzând amenoreea, lipsesc de obicei și există rar un istoric de sângerare vaginală. Masa realizată de chistul ovarian torsionat este bine conturată, pe câtă vreme în sarcina ectopică este slab definită. În apendicită, găsim rar o masă la tușeul vaginal, iar în cazul unei sarcini tubare rupte durerea este mai severă la mișcarea cervixului. Durerea în apendicită este localizată deasupra punctului McBurney. Dacă chistul ovarian torsionat sau apendicita sunt confundate cu sarcina ectopică, eroarea nu este atât de mare, deoarece toate trei cer o intervenție chirurgicală promptă.

Dispozitive intrauterine. Diagnosticul de sarcină ectopică este deseori dificil de pus la femeile cu dispozitive intrauterine. Durerea sub forma de crampă și sângerarea uterină sunt simptome ale sarcinii ectopice, dar pot fi determinate și de dispozitive intrauterine. Mai mult, la unele femei dispozitivul predispune la inflamare anexială unilaterală.

Sterilizarea tubară în antecedente. Tatum și Schmidt (1977) raportează că aproximativ 16% din sarcinile concepute după eșecul sterilizării tubare au fost ectopice. Urmărind eșecul sterilizării laparoscopice, folosind electrocauterul și tehnica prin fulguratie, s-a obținut un procent de 50% sarcini ectopice (McCausland, 1980).

Sarcina tubară: tratament și prognostic[4]

Tratamentul cel mai des practicat a fost salpingectomia, cu extirparea trompei afectate și hemoragice, cu sau fără ooforectomie ipsilaterală. Ținta unui astfel de tratament este păstrarea vieții femeii. Recent, tratamentul s-a modificat, fiind introduse proceduri medicale și chirurgicale în scopul păstrării trompei uterine. Managementul conservator a fost posibil prin diagnosticarea precoce a sarcinii ectopice, folosind ecografia transvaginală și determinarea cantitativă a β-hCG seric.

Tratamentul chirurgical: laparoscopia și laparotomia

Salpingectomia. Când dorim să excizăm oviductul, aceasta se va face, pe cât posibil, în porțiunea externă a 1/3 externe a porțiunii istmice (așa numita rezecție a cornului), în efortul de a minimaliza recurența sarcinii în porțiunea de tubă rămasă. Rezecția extensivă, care ajunge la cavitatea uterină, trebuie împiedicată, deoarece defectul rămas poate constitui o cauză de ruptură uterină la o viitoare sarcină intrauterină. Chiar cu o rezecție cornuală, o sarcină interstițială subsecventă nu poate fi prevenită. În caz de sarcină tubară ruptă sau neruptă, salpingectomia poate să fie făcută prin operație laparoscopică.

Ooforectomia ipsilaterală. Extirparea ovarului adiacent, în timpul salpingectomiei, a fost introdusă în scopul îmbunătățirii fertilității și al scăderii probabilității sarcinii ectopice subsecvente (Jeffcoate, 1967). Ovulația se produce întotdeauna la ovarul adiacent bontului tubar. Aceasta facilitează captarea ovulului, cu permiterea posibilității de migrare externă a oului, rezultând astfel o sarcină ectopică. Extirparea ovarului sănătos pe baza acestor date teoretice este greu de justificat.

Sterilizarea. Dacă femeia nu mai dorește copii sau dacă sarcinile ectopice sunt consecința eșecului unui tratament contraceptiv, sterilizarea poate fi utilizată. Sterilizarea tubară poate, de obicei, să fie făcută pe cale laparoscopică sau prin laparotomie, fără riscuri mari.

Conservarea trompei uterine. Mulți factori trebuie luați în considerare în evaluarea succesului sau eșecului unei sarcini care urmează după o sarcină ectopică. Ei sunt: vârsta, paritatea, boala tubară bilaterală, ruperea trompei uterine. În general, femeile cu vârsta sub 30 de ani, precum și acelea cu paritate mare au o rată semnificativ crescută de fertilitate și naștere normală la sarcinile următoare, comparativ cu femeile în vârstă și cu

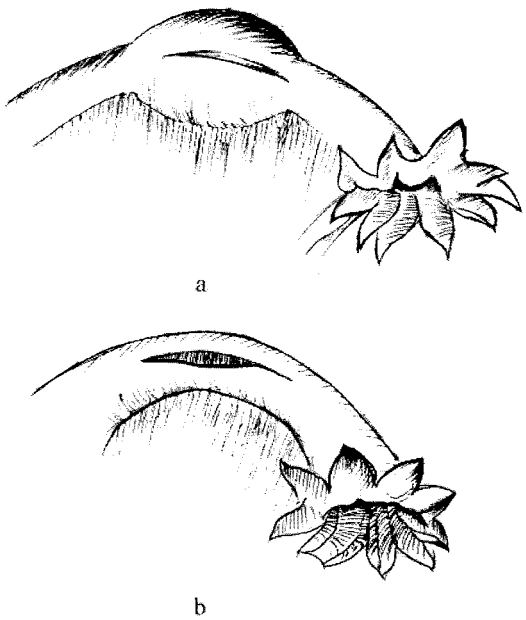


Fig. 11.2.16: a. Salpingostoma liniară pentru extirparea unei mici sarcini tubare, aflate în treimea distală a trompei uterine; b. Incizia rămâne nesuturată.

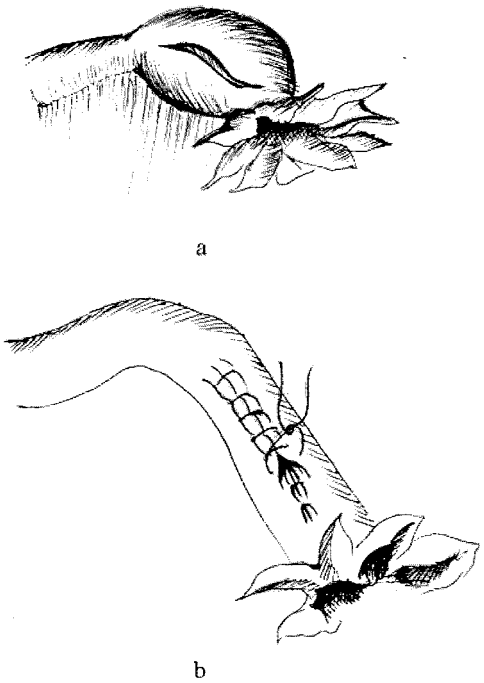


Fig. 11.2.17: a. Salpingotomie lineară realizată pentru extirparea sarcinii ectopice mai mari de 2 cm lungime, situată la nivelul 1/3 distale a tropei; b. Incizia este suturată cu fire întrerupte (vicryl 7-0), într-un singur strat.

paritate scăzută. Un istoric de salpingită şi prezenţa bolii tubare bilaterale în antecedente au un prognostic foarte prost.

Sherman (1982) raportează că intervenţia chirurgicală la o sarcină ectopică neruptă este urmată de o recurenţă scăzută a sarcinilor ectopice, precum şi de sarcini normale.

Dacă femeia nu are istoric de infertilitate şi nici istoric de salpingite, atunci salpingotomia şi salpingostomia reprezintă modalităţi favorabile, în comparaţie cu salpingectomia. Sherman (1982) raportează o rată a sarcinilor intrauterine după chirurgia conservatoare tubară ce depăşeşte 80% (tabelul 11.2.5).

Dacă există certitudinea bolii tubare bilaterale, salpingostoma este mult superioară salpingectomiei, cu o rată de concepţie intrauterină de 76% versus 44%.

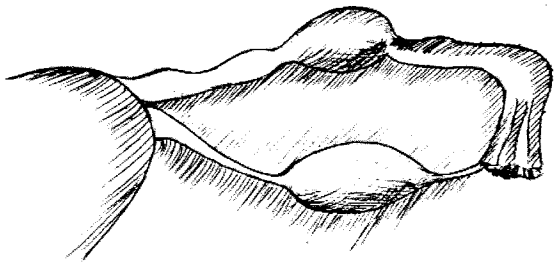
Salpingostoma. Această tehnică este folosită pentru extirparea unei sarcini mici, sub 2 cm lungime, localizată în treimea distală a trompei uterine (fig. 11.2.16)[4].

Se practică o incizie lineară, de aproximativ 2 cm, pe marginea antimezenterică, în imediata apropiere a sarcinii ectopice. De obicei, sarcina ectopică se va exprima parţial prin incizie, fiind uşor de extirpat. Micile zone care sângerează sunt rezolvate cu electrocauterul sau cu laserul, iar incizia se va lăsa nesuturată, pentru a se vindeca secundar. Sherman şi colaboratorii (1982) raportează că salpingostoma se asociază cu o rată mai mare de sarcini subsecvente decât salpingectomia. Această procedură se efectuează laparoscopic.

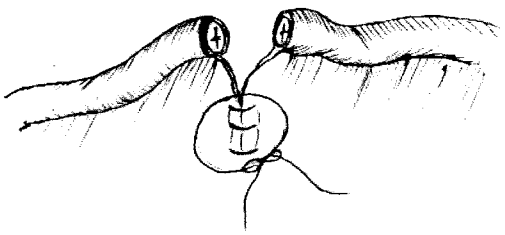
Salpingotomia. Această procedură a fost pentru prima oară descrisă de Stromme în 1953. Se practică o incizie longitudinală pe marginea antimezenterică a trompei uterine, în imediata apropiere a sarcinii ectopice (fig. 11.2.17)[4].

Produsul de concepţie este extirpat cu forcepsul sau prin sucţiune blândă, iar tuba deschisă este irigată cu soluţie Ringer (nu se foloseşte soluţie salină izotonică), astfel încât sunt uşor de evidenţiat zonele de sângerare, care se rezolvă prin mijloacele descrise mai sus. Închiderea se face într-un singur strat, cu fire întrerupte de vicryl 7-0. Reyniak (1985) raportează o îmbunătăţire a rezultatelor anatomice prin folosirea unor tehnici de microchirurgie. De asemenea, el recomandă ca incizia să nu afecteze partea fimbriată a tubei.

Rezecţia segmentară şi anastomoza. Aceasta este recomandată pentru sarcina neruptă şi situată



a



b

Fig. 11.2.18. Rezecție segmentară cu anastomoză termino-terminală a unei trompe care a prezentat o sarcină ectopică neruptă.

în porțiunea istmică a trompei, deoarece salpingotomia sau salpingostomia, probabil, cauzează cicatrici și îngustări ale lumenului tubar. După ce segmentul tubar a fost expus, mezosalpingele aflat sub tubă este incizat și istmul tubar care conține masa ectopică este rezecat (fig. 11.2.18)[4].

Mezosalpingele este apoi suturat, cu refacerea traiectului tubar, segmentele tubare vor fi anastomozate în straturi cu fire întrerupte de vicryl 7-0; este de preferat folosirea unui sistem optic care să mărească imaginea. Trei suturi sunt puse la musculară și trei suturi sunt puse la seroasă, cu stricta condiție de a nu trece prin lumen. Suturarea seroasei are rolul de a spori rezistența primului strat.

Evacuarea fimbrială. Există tentația ca sarcinile implantate distal să fie evacuate prin "mulgerea" sau prin "sucțiunea" masei ectopice din lumenul tubar. Această metodă nu este recomandată, deoarece practica arată o creștere a recurenței sarcinii ectopice de două ori mai mare decât în cazul salpingotomiei. De asemenea, apare și o rată mare a sângerărilor recurente, care impun o nouă reexplorare chirurgicală. Această sângerare se datorește persistenței trofoblastului.

Toate aceste tehnici pot fi aplicate și mai tardiv dacă femeia este în șoc. Prima regulă este oprirea rapidă a sângerării și resuscitarea cardiovasculară.

După terminarea reconstrucției tubare, tot sângele din abdomen și pelvis este spălat, folosind soluția Ringer lactat. Utilizarea dextranului cu greutate moleculară mare scade formarea aderențelor postoperatorii.

Persistența trofoblastului. Există un risc crescut de persistență a trofoblastului în trompă sau peritoneu,

Tabelul 11.2.5

Tratamentele chirurgicale și fertilitatea subsecventă la 151 de femei cu un prim episod de sarcină ectopică

Tratament chirurgical[a]	Nr. de paciente	Viață fertilă subsecventă %		
		Sarcină intrauterină	Sarcină ectopică repetată	Infertilitate
➢ Conservator	21	16 (76)	1 (5)	4 (19)
Radical[b]	32	14 (44)	3 (9)	15 (47)
➢ Conservator	26	23 (88)	2 (8)	1 (4)
Radical[c]	72	61 (85)	3 (4)	8 (11)
➢ Total[d]				
Conservator	47	39 (83)	3 (6)	5 (11)
Radical	104	75 (72)	6 (6)	23 (22)

a - chirurgia radicală este salpingectomia, iar chirurgia conservatoare este conservarea trompei uterine;
b - aceste femei au un istoric sau constatări intraoperatorii consecvente cu coexistarea factorilor de sterilitate. Diferența dintre conservator și radical a fost semnificativă (P=0,04);
c - aceste femei au un istoric reproductiv normal, iar organele lor genitale au fost găsite normale după intervenția chirurgicală. Diferența dintre aceste două grupuri nu a fost semnificativă (P=0,9);
d - toate pacientele, chirurgia conservatoare versus radicală, P=0,2.

după ce a avut loc evacuarea tubară. Bell (1987) recomandă determinarea β-hCG la 2 săptămâni după operație, comparându-se apoi cu valoarea inițială. Este esențial ca această valoare să scadă. Dacă ea persistă sau crește, se va face o reintervenție sau chimioterapie cu methotrexat. Kamvra (1983) raportează că gonadotropina corionică nu se poate determina înainte de 12 zile postoperator, dar, ocazional, valorile sunt crescute, la 3 săptămâni postoperator.

Conduita medicală în sarcina ectopică

Methotrexatul: Tanaka și colaboratorii (1982) au recomandat utilizarea methotrexatului în tratamentul sarcinii ectopice. Miyazachi și Ory (1983) au făcut publice rezultatele primului studiu clinic, în care methotrexatul a fost utilizat ca prima linie în tratamentul sarcinii ectopice. După acest prim studiu au fost publicate numeroase alte studii care descriau rezultate favorabile ale tratamentului sarcinii ectopice (tubară, cornuală, cervicală, abdominală), utilizând methotrexatul în asociere sau nu cu leucovorin (acid folinic). În toate aceste studii au fost respectate, în general, următoarele principii: dacă sarcina a fost mai mică de 6 săptămâni, rezultatele au fost mai bune; dacă diametrul sarcinii ectopice a fost mai mic de 3,5 cm și dacă fătul nu era viabil (nu exista activitate cardiacă), rezultatele au fost, de asemenea, bune. Cu cât vârsta gestațională a fost mai mare, cu atât rezultatele nesatisfăcătoare au fost mai frecvente. O excepție de la aceste cazuri a fost administrarea unei doze unice de acid folinic sau inducerea morții fetale prin injectarea directă de clorură de potasiu sau de methotrexat în sacul amniotic, utilizând ecografia transvaginală sau laparoscopia (Aboulghar și colab., 1990; Feichtinger și Kemeter, 1989; Kojina și colaboratorii, 1990; Kooi și colaboratorii, 1990; Menard și colaboratorii, 1990).

Selecția pacientelor. Pacientele selectate pentru tratament cu methotrexat trebuie să fie stabile hemodinamic, cu o hemogramă normală și cu o funcție renală și hepatică normală. Femeile la care s-a aplicat methotrexatul au fost instruite în următoarele direcții: 1 – că terapia medicamentoasă are o rată de eșec în 5-10% din cazuri și că acest procent crește cu cât sarcina are o vârstă gestațională mai mare de 6 săptămâni sau un diametru mai mare de 3,5 cm; 2 – că eșecul terapiei medicamentoase înseamnă rezolvarea sarcinii ectopice prin tratament chirurgical sau, în cazul apariției rupturii trompei, un tratament chirurgical de urgență (aprox. 5% din cazuri); 3 – dacă pacienta nu este internată, în caz de eșec al terapiei cu methotrexat, ea trebuie să aibă posibilități de transport rapid și de internare în spital; 4 – semnele și simptomele rupturii tubare: sângerarea vaginală, durerea abdominală sau la nivelul pleurei, slăbiciunea, amețelile sau sincopa trebuie luate în considerare și tratate rapid; 5 – raporturile sexuale sunt interzise până când titrul de β-hCG în ser este nedetectabil; 6 – este interzis consumul de alcool; 7 – de asemenea, nu se vor administra multivitamine care conțin acid folic.

Monitorizarea toxicității methotrexatului. Deși unii cercetători au raportat că methotrexatul are efecte adverse minime sau chiar că acestea nu există, studiile au arătat că toxicitatea lui poate apărea deseori și că poate fi chiar severă. Din fericire, majoritatea studiilor privitoare la durata terapiei și calea de administrare au fost însoțite de modificări minime ale datelor de laborator și de o simptomatologie nu foarte gravă. Aceasta s-a verificat în special când s-a făcut tratamentul adjuvant cu acid folinic (citrovorum factor). Cu toate acestea, tratamentul trebuie stopat dacă se produce o creștere a nivelului seric al enzimelor hepatice sau al cretininei plasmatice. Tratamentul trebuie, de asemenea, oprit, dacă există o supresie a măduvei osoase, reflectată de trombocitopenie, sau leucopenie. Apariția dermatitei, stomatitei, gastritei sau pleuritei trebuie să determine oprirea tratamentului.

Monitorizarea eficacității terapiei. Pentru monitorizarea viabilității placentare după tratamentul medical sau chirurgical al sarcinii ectopice au fost folosiți diferiți hormoni steroizi și variate proteine placentare. Cel mai frecvent se folosește dozarea titrului β-hCG, iar Carson și colaboratorii (1989) au folosit dozarea titrului seric de hormon lactogen placentar (HLP). Motivul pentru care se folosește dozarea titrului de β-hCG este că, în urma terapiei, nivelurile acestui hormon scad în 14-21 de zile. Doar ocazional valorile se pot menține ridicate 28 de zile (Feichtinger și Kemeter, 1989). De altfel, una din schemele foarte eficiente este urmărirea nivelurilor hormonale la 1, 2, 5, 10 și 15 zile, apoi la fiecare 5 zile, dacă mai este necesar.

Urmărirea pacientelor se face de preferință în ambulator, dar, dacă există motive de suspiciune, spitalizarea este absolut obligatorie. Se consideră că tratamentul a eșuat, dacă nivelul lui β-hCG nu scade, dacă masa tumorală ectopică persistă sau dacă apare sângerare intraperitoneală.

Carson și asociații (1989) au raportat două cazuri de ruptură tubară, din 21 de femei tratate cu methotrexat. La ambele cazuri nivelul seric al HLP a continuat să crească, dar progesteronul și β-hCG au scăzut. Această observație interesantă rămâne să fie confirmată.

Terapia sistemică. Stovall și asociații (1989) au raportat că, după terapia sistemică cu methotrexat, 34 din 36 de paciente (94%) au prezentat remisiune completă a sarcinii ectopice. Cele două cazuri au prezentat ruptură tubară în a 23-a, respectiv, a 14-a zi după începerea tratamentului cu methotrexat. Unul din cele două cazuri a prezentat activitate a cordului fetal, în pofida terapiei administrate.

Terapia a constat în administrarea alternativă de methotrexat intramuscular (1 mg/kg), urmată în ziua următoare de citrovorum (0,1 mg/kg). Au fost făcute măsurători zilnice ale β-hCG, aspartat-aminotransferazei și o hemoleucogramă completă. Terapia a fost continuată până când a fost constatată scăderea cantitativă a titrului de β-hCG cu 15% sau mai mult, în două zile consecutive. Nici o pacientă nu a primit mai mult de 4 doze de methotrexat, fără un interval de o săptămână pauză în tratament. După doza de methotrexat, valoarea β-hCG a fost măsurată de 2-3 ori săptămânal, până când valoarea a scăzut la mai puțin de 10 mIU/ml. Nu au fost înregistrate efecte adverse majore și doar la 3 din 36 de paciente au fost înregistrate efecte minore. Două paciente au prezentat o creștere tranzitorie a enzimelor hepatice și una singură o stomatită tranzitorie, după 4 doze de methotrexat.

Stovall și colaboratorii (1988) și-au extins cercetările pe 100 de paciente și au constat că: 1 – tratamentul cu methotrexat este eficient în sarcina ectopică asimptomatică și poate fi aplicat în ambulator; 2 – ruptura tubară poate apărea după 23 de zile de la începerea tratamentului; 3 – activitatea cordului fetal este o contraindicație relativă pentru administrarea methotrexatului; 4 – chimioterapia este indicată la femeile cu simptomatologie; 5 – chimioterapia nu oferă avantaje imediate comparativ cu laparoscopia.

Stovall și colaboratorii (1992) recomandă terapia cu o singură doză de methotrexat în administrare intramusculară, 50 mg/m^2, fără administrare de citrovorum. Din cele 31 de paciente, pentru 29 (97%) tratamentul a fost un succes și nu a apărut nici un efect advers. Dacă nu se constată o scădere cu 15% a β-hCG în zilele 4-7, atunci este necesară administrarea unei alte doze. Din 75 de paciente tratate o dată, doar 2 au necesitat administrarea unei a doua doze.

Funcția tubară și fertilitatea. Stovall și colaboratorii (1990) au studiat funcția reproductivă la 57 de paciente tratate cu succes prin aplicarea mai multor doze de methotrexat și citrovorum. Atât anatomia, cât și funcția tubară au fost păstrate și revenirea menstrelor nu a întârziat. 19 din 23 de femei la care s-a practicat histerosalpingografia au prezentat permeabilitate tubară ipsilaterală. Consecutiv, s-au găsit 37 de sarcini intrauterine (62%); 4 (11%) au prezentat o altă sarcină ectopică, iar 6 (16%) – avorturi spontane. Rezultatele sunt comparabile cu cele obținute utilizând alte tehnici de chirurgie conservatoare.

Tratamentul prin salpingocenteză. Salpingocenteza reprezintă aspirarea fluidului din trompă. În această situație, lichidul amniotic este aspirat dintr-o sarcină tubară; urmează injectarea de methotrexat în sacul amniotic sau în masa tubară. Tratamentul constă în administrarea unei sigure doze de 50 mg, dar și o doză de 5 mg a dus la rezoluția totală a unei sarcini ectopice si la repermeabilizarea trompei (Feichtinger și Kemeter, 1989). Dacă se folosește doza de 50 mg methotrexat, ea este urmată de obicei de o doză unică, pe cale orală, de acid folinic, pentru a preveni toxicitatea sistemică.

Tehnica constă în introducerea unui ac de 16 în fundul de sac și, prin ghidaj ecografic, direcționarea lui în sacul amniotic. Injectarea în sacul amniotic sau în lumenul tubar a fost practicată și prin laparotomie (Koock, 1990). Materialul aspirat este examinat histopatologic și methotrexatul, singur sau în asociere cu clorura de potasiu, este injectat în sac. Ambele substanțe sunt caustice pentru epiteliul tubar. În consecință, permeabilitatea tubară și

fertilitatea consecutivă pot fi afectate. Kojima şi colaboratorii (1990) au constatat permeabilizatea tubară la toate cele 9 femei tratate prin injectare directă, prin laparoscopie, a unei cantităţi de methotrexat (5-25 mg) în masa tubară. Metodele de injectare directă sunt considerate tehnici experimentale şi sunt folosite în tratamentul sarcinii interstiţiale.

Terapia cu prostaglandine şi RU 486. Egarter şi Husslein (1989) au tratat sarcina ectopică neruptă cu prostaglandine $F_2\alpha$ (5-10 mg), injectate în masa ectopică, şi 2-3 mg – în corpul galben ipsilateral. Injectarea a fost ghidată prin laparoscopie. Feichtinger şi Kemeter (1989) au avut rezultate bune prin injectarea a 5 mg prostaglandină E_2 intraamniotic, în tratamentul sarcinii ectopice nerupte. Deşi rezultatele pozitive sunt obişnuite în 85-90% din cazuri, prostaglandinele nu sunt utilizate pe scară largă, din cauza efectelor adverse. Acestea includ: aritmii cardiace, HTA tranzitorie, edem pulmonar, bloc atrio-ventricular, greţuri, vărsături, diaree.

RU 486, un antiprogesteronic, a fost doar parţial eficient şi nu este disponibil în SUA (Kenisberg, 1987).

Tehnici prin expectativă. Stovall şi colaboratorii (1989) au studiat sarcinile ectopice în fază incipientă, cu niveluri stabile sau scăzute ale β-hCG. Stovall a studiat din aceste cazuri doar femeile care întruneau următoarele criterii: 1 – niveluri scăzute de β-hCG; 2 – sarcina ectopică localizată doar în trompe; 3 – fără a avea o evidenţă clinică de sângerare abdominală sau ruptură; 4 – diametrul masei tumorale mai mic de 3,5 cm.

Deşi selectarea cazurilor a fost făcută cu succes, noi nu tratăm pacientele din spitalul nostru prin această tehnică, iar Hochner şi colaboratorii au raportat o ruptură tubară la o femeie tratată prin expectativă, care avea nivelul de β-hCG seric sub 10 mIU/ml.

Autotransfuzia. Merill şi asociaţii (1980) au fost entuziasmaţi de această metodă. Cu ajutorul noilor dispozitive de salvare a hematiilor, procedeul este cel mai adesea justificat.

Imunoglobulina anti-D. Dacă femeia este "D" negativă, dar nu este încă sensibilizată la antigenul D şi există potenţial pentru reproducere, trebuie administrată imunoglobulina anti D pentru a o proteja împotriva izoimunizării.

Reluarea ovulaţiei şi contracepţia. După resorbţia unei sarcini ectopice, aproximativ 15% din femei ovulează la 19 zile şi 65% la 24 zile. În a 30-a zi după operaţie, aproximativ 75% au ovulat. Contracepţia trebuie începută, în mod ideal, în momentul externării.

Sarcina abdominală

Frecvenţa. Incidenţa sarcinii abdominale este influenţată de: 1 – frecvenţa gestaţiei ectopice în populaţie; 2 – disponibilitatea tratamentului precoce în sarcină; 3 – folosirea tehnicilor de reproducere umană asistată; 4 – gradul de suspiciune al celor care efectuează îngrijirea sarcinii. Aproape toate cazurile de sarcină abdominală apar după ruptura precoce sau avortul tubar, în cavitatea abdominală. Incidenţa sarcinii abdominale este de 1/3.337 naşteri la Spitalul Charity din New Orleans, faţă de 1/7.931 la Spitalul Universitar din Indiana (Strafford şi Ragan, 1977).

Centrul de control al bolilor estimează că incidenţa sarcinii abdominale este de 1/10.000 născuţi vii (Atrash şi colaboratorii, 1987).

Etiologie. În general, placenta, după ce a penetrat peretele oviductului, se menţine ataşată prin implant de seroasa din vecinătate. În acelaşi timp, fătul continuă să crească în cavitatea peritoneală. În aceste circumstanţe, placenta este găsită, în general, în regiunea trompei sau deasupra marginii posterioare a ligamentului larg sau a uterului.

Mai rar, după ruptura tubară, placenta se mai poate reimplanta altundeva în cavitatea peritoneală. Implantarea peritoneală primară a oului este foarte rară, dar date concludente în acest sens au fost prezentate de Studdiford (1942). Următoarele criterii sunt necesare:

1. trompe normale şi ovare fără aspect de leziune recentă;
2. absenţa oricărui semn de fistulă utero-placentară;
3. prezenţa sarcinii exclusiv la nivelul suprafeţei peritoneale, iar sarcina este suficient de mică pentru a elimina posibilitatea unei implantări secundare după nidarea primară în trompă.

Goldman şi colaboratorii (1988) au raportat 5 cazuri de sarcină abdominală primară, bazându-se

pe criteriile revizuite ale lui Studifford.

Starea fătului. Viabilitatea fetală în sarcina abdominală este extrem de precară şi marea majoritate decedează. În literatura universală, Ware (1948) citează o pierdere a feţilor prin sarcină abdominală în proporţie de 75%, dar acest procent poate fi fals scăzut din cauza tendinţei de a raporta cazurile cu rezultate bune. Beachan şi colaboratorii (1962) raportează o pierdere perinatală de 95% şi o incidenţă a malformaţiilor de 50%.

Dacă sarcina este diagnosticată după 24 de săptămâni de gestaţie, Cartwright (1986) aşteaptă viabilitatea fetală, prin internare în spital şi tratament de expectativă, pentru a preveni eventualele sângerări care pot pune în pericol viaţa mamei. În cazul în care lichidul amniotic este în cantitate minimă sau absent, iar sarcina are mai puţin de 24 de săptămâni, tratamentul este indicat în interes matern, pentru că, oricum, supravieţuirea fetală este extrem de redusă. Dacă fătul moare după ce a atins o dimensiune prea mare pentru a putea fi rezorbit, sarcina poate evolua spre supuraţie, mumificare, calcifiere sau transformare într-o masă grăsoasă "adipocere". Bacteriile pot ajunge la produsul de concepţie, mai ales când acesta este aderent la intestin, rezultând supuraţii. În cazul rupturii abcesului, dacă femeia nu decedează prin septicemie sau peritonită, părţi fetale pot fi eliminate prin peretele abdominal sau, mai obişnuit, prin vezică sau intestin. Poate apărea ocazional şi mumificarea sau formarea de litopedion. Calcificarea produsului de concepţie poate să rămână fără simptome ani de zile, până când, cu ocazia unei altei sarcini, poate produce distocie sau simptomatologie prin presiune. Sunt cazuri când litopedionul a fost găsit după 20-50 de ani, printr-o operaţie sau la autopsie. Mult mai rar, fătul poate fi transformat într-o masă galbenă, grăsoasă, pentru care poate fi aplicat termenul de "adipocere".

Diagnostic. Ruptura precoce sau avortul tubar stau la baza apariţiei sarcinii abdominale.

Simptome: greţuri, vărsături, flatulenţă, constipaţie, diaree, precum şi dureri abdominale. Multiparele constată că în această sarcină "nu se simt bine". Tardiv, în sarcină mişcările fătului pot provoca dureri.

Examenul clinic. Se palpează poziţia anormală a fătului, dar uşurinţa cu care se palpează părţile fetale nu este întotdeauna un semn de siguranţă. Părţile fetale pot uneori fi situate excesiv de aproape, mai ales la femeile slabe şi la multipare. Masajul abdominal nu determină contractarea uterului, aşa cum se întâmplă când sarcina este intrauterină. Colul este de obicei deplasat, poziţia lui depinzând de poziţia fătului. El se poate dilata, dar ştergerea lui este de obicei incompletă. Uterul pote fi plasat deasupra marginii inferioare a sarcinii.

Examene paraclinice. Iniţial, ruptura tubară sau avortul tubar poate fi acompaniată de o anemie tranzitorie. În general, aproape toate testele de laborator au valori normale (incluzând şi pe acelea care reflectă starea de sănatate a embrionului), până la decesul acestuia. Valorile gonadotropinelor urinare şi plasmatice, estriolul, estradiolul, progesteronul, HLP, corespund valorilor normale raportate în sarcină.

Stimularea cu oxitocină. Cross şi colaboratorii (1951) au constatat că stimularea cu oxitocină, poate oferi un ajutor preţios în diagnosticul sarcinii abdominale. Dacă aplicăm un aparat de măsură foarte sensibil deasupra produsului de concepţie şi, injectând oxitocină, nu constatăm nici o activitate uterină, atunci cu siguranţă sarcina este extrauterină. Hertz şi colaboratorii (1977) nu au putut detecta nici o activitate uterină după injectarea a mai mult de 50 mIU/min, uterul având o poziţie inferioară şi posterioară faţă de făt. Dacă uterul are o poziţie anterioară faţă de făt, este posibilă detectarea unei contracţii ca răspuns la oxitocină, care poate pune un fals diagnostic de sarcină intrauterină.

Examinarea radiologică. Aceasta poate confirma o suspiciune de sarcină abdominală prin introducerea unei substanţe opace în uter. Fătul se vizualizează, el însă este plasat în afara cavităţii uterine. Din nefericire, tehnica este periculoasă, dacă fătul este în cavitatea uterină. Altă imagine radiologică, care însă nu poate pune diagnosticul, este imaginea în "tablă de şah", în care capul fetal este plasat sub nivelurile corpurilor vertebrale.

Ecografia. Nu poate pune întotdeauna un diagnostic precis al sarcinii abdominale. Totuşi, în anumite cazuri ecografia poate fi relevantă. De exemplu, dacă capul fetal pare a fi localizat adiacent vezicii urinare materne, fără interpunere de ţesut uterin, diagnosticul se pune cu uşurinţă. Dar, de obicei, chiar cu echipament performant, diagnosticul poate fi ratat în 50% din cazuri.

Akhan şi colaboratorii (1990) au formulat următoarele criterii de diagnostic sonografic pentru sarcina ectopică: 1 – vizualizarea fătului separat de uter; 2 – imposibilitatea de vizualizare a peretelui uterin între făt şi vezica urinară; 3 – o mică distanţă între făt şi peretele abdominal matern; 4 – poziţia excentrică a fătului faţă de uter sau poziţii fetale anormale (relaţia părţilor fetale unele cu altele) şi vizualizarea extrauterină a ţesutului placentar.

Rezonanţa magnetică nucleară. A fost folosită pentru diagnosticul sarcinii ectopice după suspiciunea dată de ecografie şi pare a fi cea mai sigură tehnică de confirmare a acestui diagnostic. Chiar în aceste condiţii, Stovall raportează o sarcină abdominală care a fost greşit etichetată ca placentă praevia.

Tomografia computerizată. Costa şi colaboratorii susţin că această tehnică este superioară rezonanţei magnetice nucleare, dar ea nu este folosită din cauza efectelor adverse ale radiaţiilor asupra fătului. Se poate folosi însă cu succes în cazul morţii fetale.

Tratament. Tratamentul chirurgical al sarcinii ectopice poate provoca hemoragii masive. Este necesar un volum de sânge de cel puţin 2.000 ml, compatibil, pe perioada intervenţiei. Preoperator, se montează două linii de abord venos, fiecare capabilă de a primi o cantitate mare de fluide. Se mai practică şi golirea mecanică a intestinului.

Hemoragia masivă, care apare deseori în tratamentul sarcinii abdominale, este consecinţa pierderii de sânge prin vasele deschise, hipertrofiate care nu se închid după îndepărtarea placentei. Mulţi autori recomandă ca intervenţia chirurgicala să se facă în perioada în care fătul este viu.

Chiar dacă fătul este mort de mai multe săptămâni, hemoragia poate fi masivă. De aceea, intervenţia chirurgicală este indicată imediat ce a fost pus diagnosticul şi s-au terminat pregătirile preoperatorii.

Atitudinea privind placenta. Deoarece îndepărtarea placentei este întotdeauna însoţită de o hemoragie mare, este recomandabilă ligatura vaselor placentare, înainte de îndepărtarea organului. Placenta lăsată în cavitatea abdominală poate produce complicaţii ca: infecţii, abcese, aderenţe, ocluzii intestinale, dehiscenţa plăgii. Deşi lăsarea placentei în cavitatea abdominală este însoţită de riscurile expuse, acestea sunt mai puţin grave decât hemoragia care apare după îndepărtarea ei. Dacă placenta este lăsată pe loc, involuţia ei poate fi monitorizată prin ecografie şi prin numeroşii hormoni placentari.

Cel mai indicat ar fi urmărirea titrului seric al β-hCG; utilizarea altor markeri nu pare a aduce rezultate mai bune (Jackson, 1980). Pentru o scurtă perioadă, s-a crezut că methotrexatul poate grăbi involuţia şi resorbţia placentei. Din păcate, acesta duce la accelerarea distrucţiei placentare cu acumulare de ţesut necrotic şi, în ultimă instanţă, la formarea de abcese (Rahman, 1982). În prezent, se consideră că methotrexatul nu este benefic. În marea majoritate a cazurilor, funcţiile placentei diminuă rapid şi aceasta este resorbită. Într-un caz descris de Belfar (1986), resorbţia placentară a durat 5 ani.

Embolizarea selectivă a patului vascular. Cateterizarea percutanată a arterei femurale şi angiografia pelvică, urmată de embolizarea locurilor sângerânde de inserţie placentară, poate salva viaţa în cazul unor hemoragii masive pelvice, necontrolate prin tehnici convenţionale.

Procedeul constă în identificarea locurilor de sângerare printr-o angiogramă pelvică. Se introduce un cateter prin artera care aduce sângele la locul de sângerare. Artera este obstruată cu ajutorul unei substante specifice (gelfoam), dizolvată în ser fiziologic sau în substanţă de contrast, care provoacă ocluzionarea definitivă a sursei de sângerare.

Cea mai gravă complicaţie este aceea în care sângerarea nu se opreşte. Dacă sângerarea nu este stopată, în ciuda faptului că angiografia arată că vasul respectiv a fost obstruat, înseamnă că responsabil este un vas colateral. Alte complicaţii sunt: necroza ţesutului distal al vasului embolizat, cum ar fi colonul sau muşchiul gluteu; mai pot apărea riscuri inerente oricărei angiografii, precum alergia la substanţa de contrast, spasmul vascular şi tromboza arterială.

Prognostic. Strafford (1977) citează o mortalitate maternă de 6% şi o mortalitate perinatală de 91%.

Sarcina ovariană

În 1878, Spiegelberg a formulat criteriile de diagnostic ale sarcinii ovariene: 1 – trompa de

partea afectată este indemnă; 2 – sacul fetal ocupă poziția ovarului; 3 – ovarul este legat de uter prin ligamentul utero-ovarian; 4 – în peretele sacului trebuie să se găsească țesut ovarian. Bobrow și Winkelstein (1954) au adunat din literatură 154 de cazuri care îndeplinesc aceste criterii.

Deși ovarul se poate acomoda mai ușor decât trompa la dezvoltarea sarcinii, ruptura ei precoce este consecința obișnuită. Foarte rar sunt citate cazuri în care sarcina a fost dusă la termen, iar fetii au supraviețuit. Williams și colaboratorii (1982), în timp ce practicau o operație cezariană, pentru indicația făt în așezare transversală, cu o vârstă gestațională de 41 de săptămâni, au găsit o sarcină ovariană. Nou-născutul a cântărit 3.500 g și a supraviețuit. Ovarul, placenta și membranele au fost rezecate iar ureterul drept a fost reimplantat în vezică.

Semne și simptome. Simptomele le mimează pe cele dintr-o sarcină tubară sau pe cele din sângerarea corpului luteal. Dacă se intervine chirurgical la o vârstă gestațională mică, sarcina ovariană poate fi confundată cu un chist de corp galben sau cu o sângerare din corpul galben.

Sarcina cervicală

În trecut, sarcina cervicală, era o formă rară de sarcină ectopică. Dees (1996) a estimat că incidența ei este de 1/18.000 de sarcini. Din experiența noastră, incidența pare a fi și mai mică, dar ea este în creștere, datorită noilor tehnici de reproducere umană asistată (FIV) (Bayati și colaboratorii, 1989; Weyerman, 1989).

În cazurile clasice, cervixul este erodat de trofoblast și sarcina începe să se dezvolte în peretele fibros cervical[4].

Durata perioadei de gestație și, în ultimă instanță, capacitatea ei de creștere, depinde de locul de implantare a embrionului. Cu cât e mai sus implantată în canalul cervical, cu atât capacitatea de creștere și de sângerare este mai mare.

Examenul clinic și diagnosticul

Semne și simptome. De obicei, primul semn este sângerarea fără durere, imediat după nidație. Cu cât sarcina progresează, este tot mai evidentă distensia și subțierea peretelui cervical. Sângerarea fără durere este semnul clinic caracteristic. Deasupra masei cervicale se palpează o discretă mărire de volum a uterului. Gabbe și colaboratorii (1975) au raportat 2 cazuri de sarcină cervicală care aveau febră mare și care, eronat, au fost diagnosticate ca o sarcină intrauterină cu suprainfecție. Sarcina cervicală trece rar de 20 de săptămâni, deoarece, de obicei, apare sângerarea.

Diagnosticul este bazat pe suspiciune și pus cu certitudine prin ecografie. Diagnosticul se bazează pe imaginea ecografica de uter gol și prezența sarcinii în cervix. Dacă mai persistă dubii, rezonanța magnetică nucleară poate clarifica situația.

Paalman și McElin (1959) au stabilit criteriile specifice de diagnostic: 1 – sângerare uterină fără crampe, după o perioadă de amenoree; 2 – cervix moale, disproporționat de mărit, uneori chiar mai mare decât corpul uterin; 3 – atașarea fermă a produsului de concepție la cervix. În completare, există și criterii morfopatologice pentru diagnostic (Rubin, 1983): 1 – glandele cervicale sunt prezente în partea opusă a inserției placentare; 2 – aderență intimă a placentei la cervix; 3 – placenta este situată dedesubtul intrării vaselor uterine; 4 – elementele fetale nu trebuie să fie în corpul uterin.

Tratamentul chirurgical. În trecut, histerectomia era singura rezolvare, mai ales datorită sângerărilor masive care acompaniază îndepărtarea sarcinii cervicale. Chiar dacă se practică histerectomia, sângerarea rămâne masivă și, deseori, apar leziuni ale tractului urinar, datorate cervixului lărgit, în formă de butoiaș.

Cerclajul. Bernstein și colaboratorii (1981) au tratat 2 cazuri prin plasarea unei ligaturi puternice în jurul cervixului, asemănător tehnicii McDonald. După această încercare, eficacitatea tehnicii a fost confirmată (Bochus, 1990) și se folosește aplicarea profilactică a unui cerclaj Shirodkar și injectarea locală cu vasopresină.

Cateterizarea cu sonda Foley. Nolan și colaboratorii (1989) au recomandat plasarea unor fire de sutură la nivel cervical la nivelul "orelor 3 și 9", în scop hemostatic. S-a practicat apoi chiuretaj prin aspirație, urmat de introducerea unui cateter Foley în canalul cervical. Balonașul sondei a fost umflat (30 ml), iar în vagin s-a introdus o meșă

pentru a împiedica sângerarea.

Embolizarea arterei uterine. Lobel şi colaboratorii (1990) au raportat un succes remarcabil, prin embolizarea selectivă preoperatorie a arterei uterine cu gelfoam. În pofida precauţiilor, Simon şi colaboratorii (1991) au avut un caz de sângerare masivă după chiuretaj, care a necesitat introducerea sondei Foley, cu inflaţia balonaşului cu 30 ml, şi meşaj vaginal. Pliscow şi colaboratorii (1991) au efectuat o laparotomie după chiuretaj, pentru a sutura o leziune inferioară uterină, provocată de chiuretaj.

Tratamentul chirurgical conservator. Popescu şi colab. (1952) indică ca şi tratament conservator, istmectomia, adică secţiunea zonei de inserţie a patului placentar şi refacerea integrităţii uterului prin refixarea colului uterin restant la uter. Munteanu rezolvă conservator (chirurgical) sarcina cervicală prin abord abdominal, practicând sau nu ligatura cu catgut subţire a arterelor uterine care permite repermeabilizarea ulterioară, deschiderea anterioară a vaginului şi deschiderea "a plat" ca o carte a colului şi parţial a cavităţii uterine. În zona de inserţie placentară se pun fire hemostatice în "X", iar punctele hemoragice restante sunt diatermocoagulate. După aceasta se reface integritatea uterului.

Tratamentul nechirurgical. Datorită pericolului apariţiei unei hemoragii greu de controlat, au fost dezvoltate tehnici nechirurgicale. Astăzi, tratamentul nechirurgical, este utilizat doar în caz de eşec al chimioterapiei sau în cazul unei urgenţe cu hemoragie masivă.

Methotrexatul a fost utilizat în tratamentul sarcinii cervicale. Methotrexatul se administrează direct în sacul gestaţional, cu sau fără clorură de potasiu, pentru a induce moartea fetală. A fost administrat în doză unică, masivă, cu acid folinic; a fost administrat şi în cure lungi, folosind doze mici; a mai fost administrat în combinaţii variabile, de obicei intraamniotic, după eşecul terapiei sistemice.

Chimioterapia combinată. Bakri şi Badawi (1990) au raportat succese utilizând methotrexatul în combinaţie cu actinomicin D şi ciclofosfamidă. Acest tratament pare a fi excesiv într-o sarcină mică, dar util la vârste gestaţionale mari.

Etoposid. Agentul este un derivat semisintetic de podofilatoxin, care inhibă progresia ciclului celular prin inhibarea sintezei de ADN. A fost utilizat cu succes în boala trofoblastică gestaţională severă şi au fost raportate succese la o sarcină cervicală de 6 săptămâni. Doza este de 200 mg/m^2 de 3 ori pe zi, 5 zile, pe cale orală. Pare a fi eficient, dar are efecte adverse: leucopenie parţial reversibilă, alopecie, greţuri.

Alte localizări ale sarcinii ectopice

Mankodi şi colaboratorii a raportat o localizare splenică primară. Simptomele care au condus la laparotomie au fost: durere în epigastru cu iradiere în umărul stâng, hipotensiune, tahicardie, sincopă şi împăstare a fundului de sac vaginal. La laparotomie s-a constatat hemoperitoneu, dar fără afectarea organelor pelvine. Microscopic, au fost depistate vilozităţi corionice în hilul splenic.

Au mai fost descrise cazuri de sarcini hepatice primare, inclusiv un litopedion (Borlum şi Blom, 1988; De Almeida Barbosa, 1991).

11.3. Sarcina multiplă

A. Vidaeff

Sarcina multiplă reprezintă unul dintre cele mai fascinante aspecte în domeniul reproducerii umane şi, în acelaşi timp, o condiţie obstetricală de cel mai înalt risc, atât pentru mamă, cât şi pentru produsul multiplu de concepţie.

Se consideră că incidenţa sarcinilor gemelare (duble), raportată la numărul naşterilor vii este de 1:85; incidenţa sarcinilor triple a fost calculată a fi pătratul incidenţei sarcinilor gemelare – (1:85)[41] – iar incidenţa sarcinilor cvadruple, cubul – (1:85)[59] (legea lui Hellin). Aceste date clasice nu mai reflectă însă realitatea în ţările unde tehnicile de asistare a reproducerii sunt larg folosite şi unde incidenţa sarcinilor gemelare s-a dublat, iar incidenţa sarcinilor de ordin mai înalt a crescut de 10 ori[68].

Adevărata incidenţă a sarcinilor multiple este chiar mai mare, datorită "fenomenului geamănului tranzitoriu" (the vanishing twin)[41], frecvent întâlnit în primul trimestru[2]. Peste 20% din gemeni dispar fără nici o urmă în primul trimestru de sarcină "unică". Acest fenomen are loc înainte de 14

săptămâni de sarcină şi se derulează fără nici o consecinţă asupra geamănului restant. Orice diagnostic de sarcină multiplă făcut înainte de 14 săptămâni de sarcină trebuie reconfirmat printr-un examen ecografic ulterior, mai ales dacă s-au înregistrat episoade de sângerare vaginală (dispariţia unuia dintre gemeni se însoţeşte adesea de sângerare vaginală minoră şi tranzitorie). Fenomenul geamănului tranzitoriu poate avea loc şi în sarcinile de ordin mai înalt (triple, cvadruple etc.), reducând numărul gemenilor restanţi.

Două treimi (67%) dintre sarcinile gemelare sunt dizigotice (diamniotice-dicorionice) şi o treime monozigotice: diamniotice-dicorionice (11%), diamniotice-monocorionice (22%) şi monoamnioticemonocorionice (1%)[59]. Rezultă că, în privinţa corionicităţii, aproximativ 80% din toate sarcinile gemelare sunt dicorionice.

Frecvenţa gemelarităţii dizigotice variază în funcţie de rasă (este cea mai mare la rasa neagră şi cea mai mică la rasa galbenă). Frecvenţa creşte şi în paralel cu vârsta maternă, paritatea, antecedentele de sarcină multiplă printre alte rude de sex feminin şi antecedentele personale de sarcină multiplă. Astfel de diferenţe se explică, probabil, prin variaţii în producţia centrală de gonadotropine. Frecvenţa gemelarităţii creşte în paralel cu raportul FSH/LH până la vârsta de aproximativ 37 de ani şi apoi scade. Se presupune, de asemenea, că o genă responsabilă pentru apariţia sarcinilor gemelare ar cauza şi un raport FSH/LH mai scăzut în unele familii, mai ales la negrese în zonele africane (Nigeria), unde din 25 de sarcini, una este gemelară. Dimpotrivă, femeile japoneze sau chinezoaicele din Taiwan, care au rapoarte joase FSH/LH, au o rată de zece ori mai mică a sarcinilor gemelare decât femeile nigeriene. Nivelul FSH crescut duce la recrutarea mai multor foliculi ovarieni maturi în acelaşi ciclu, în loc de unul singur, creând condiţiile necesare pentru ovulaţia, fecundarea şi concepţia multiplă. Este interesant însă de remarcat că rata gemelarităţii dizigotice creşte la femeile de rasă galbenă născute în alte zone geografice decât Asia.

Dacă frecvenţa gemelarităţii dizigotice variază, cum am afirmat, în funcţie de factori multipli, frecvenţa gemelarităţii monozigotice rămâne aceeaşi, indiferent de rasă sau zonă geografică. Din motive încă neelucidate, numai tehnicile artificiale de asistare a reproducerii cresc frecvenţa sarcinilor monozigotice de două-trei ori[31].

Creşterea semnificativă a incidenţei sarcinilor multiple ca rezultat al tehnicilor de asistare a reproducerii reprezintă un aspect extrem de îngrijorător şi plin de consecinţe în practica medicală a ultimilor ani. De exemplu, inducerea ovulaţiei cu citrat de clomifen (Clomid, Serophene) creşte incidenţa sarcinilor multiple până la 7-20%, iar după folosirea de gonadotropine urinare menopauzale (Pergonal) s-a raportat o rată a sarcinilor multiple de 20-55%. Transferarea în uter a mai multor embrioni după fertilizarea in vitro (IVF) contribuie şi ea la creşterea incidenţei sarcinilor multiple şi, mai grav, a sarcinilor multiple de ordin înalt. În timp ce natalitatea generală tinde să scadă în multe zone geografice, în aceleaşi zone se constată o creştere a incidenţei sarcinilor multiple iatrogene[81]. Aproximativ 23% din sarcinile obţinute prin fertilizare *in vitro* (IVF) sau transfer intra-fallopian al gameţilor (GIFT) sunt sarcini multiple. Impactul social, medical şi economic al acestei "epidemii" de sarcini iatrogene cu risc înalt nu poate fi decât nefavorabil[117] şi se speră că în viitor se vor găsi metode de reglementare şi control al acestor practici.

Embriologie

Gemenii monozigotici rezultă din clivarea unui singur blastomer, rezultat, probabil, al unui eveniment teratogenic (cel mai perfect executat eveniment teratogenic în reproducerea umană). Deşi genotipic şi fenotipic aceşti gemeni sunt predispuşi a fi identici, uneori, ca rezultat al unor influenţe de mediu sau mutaţii spontane, pot apărea fenotipuri şi chiar genotipuri diferite între gemenii monozigotici[122]. Termenul heterocariotip se referă la fenomenul rar de discordanţă citogenetică între gemenii monozigotici. Chiar şi diferenţele anatomice sunt frecvente, deşi minore, între gemenii monozigotici; aceste diferenţe, uneori greu de sesizat, permit totuşi părinţilor să-i deosebească pe gemeni. Se mai cunoaşte şi faptul că amprentele digitale ale gemenilor monozigotici nu sunt niciodată identice. Se poate spune că, în realitate, nu există gemeni absolut identici.

Gemenii dizigotici rezultă din blastomere diferite în urma unei ovulaţii multiple (adesea din ovare diferite). Gemelaritatea dizigotică nu este rezultatul unui fenomen teratogenic, ci expresia unor variante fiziologice la anumite individe sau populaţii. Asemănarea dintre gemenii dizigotici nu este mai mare decât aceea dintre orice fraţi/surori. Foarte

rar, gemenii dizigotici pot avea chiar taţi diferiţi, ca urmare a contactului sexual cu mai mulţi parteneri în cadrul aceluiaşi ciclu menstrual.

Gemenii de sex diferit sunt întotdeauna dizigotici (în timp ce gemenii de acelaşi sex sunt 75% dizigotici şi 25% monozigotici). Gemenii cu placentă monocorionică sunt întotdeauna monozigotici. Acestea sunt singurele situaţii categoric tranşate. Când placenta este dicorionică şi gemenii sunt de acelaşi sex, zigozitatea se poate stabili numai prin testarea fetilor (cercetarea grupelor sanguine, a antigenilor leucocitari umani sau analiza AND-ului — deşi erori sunt posibile chiar şi în interpretarea acestor teste). O sarcină monozigotică este de obicei monocorionică-diamniotică, dar, în funcţie de momentul clivării blastomerice, orice configuraţii sunt posibile: monocorionice sau dicorionice, placentă unică sau chiar placente separate. Clivarea precoce (3 zile sau mai puţin după concepţie) rezultă într-o configuraţie dicorionică-diamniotică, iar clivarea între zilele 4–8 după concepţie duce la o configuraţie monocorionică-diamniotică. Separarea tardivă a polilor embrionari (după 8 zile postconcepţie) rezultă într-o sarcină monocorionică-monoamniotică. Clivarea după stabilirea axului embrionar primitiv (12-15 zile după concepţie) rezultă în gemeni conjugaţi. Se pare că separarea tardivă este favorizată de sexul feminin, conform constatării că 74% dintre gemenii monoamniotici sunt feminini[57], precum şi 70% dintre gemenii conjugaţi[58].

Sarcinile multiple de ordin înalt (triple, cvadruple ş.a.m.d.) pot fi monozigotice, dizigotice sau multizigotice. Tripleţii monozigotici rezultă din două diviziuni succesive ale aceluiaşi zigot; tripleţii dizigotici sunt compuşi din doi feţi monozigotici, plus un alt făt, provenind dintr-un zigot diferit.

Placenta comună este mult mai des întâlnită decât placentele separate (jumătate dintre placentele dicorionice sunt fuzate, precum şi toate placentele monocorionice). Rareori se pot întâlni placente monocorionice bilobate, cu o punte de ţesut placentar între lobi.

Placentele din sarcinile multiple trebuie să fie întotdeauna studiate după naştere de către anatomopatolog. Corionicitatea şi amnionicitatea se stabilesc prin studierea macroscopică a placentei la naştere şi, ulterior, prin examenul histologic al membranei separatoare. Numărul straturilor în membrana separatoare se vizualizează distinct în preparatele histologice. O membrană dicorionică va avea două straturi amniotice şi două straturi corionice în mijloc, de obicei fuzate, în timp ce membrana monocorionică va prezenta numai două straturi amniotice. Corionicitatea şi amnionicitatea se pot stabili şi prenatal, prin studii radiologice şi ecografice.

Factori de risc fetal în sarcinile multiple

Malformaţiile fetale

Incidenţa malformaţiilor fetale, atât minore, cât şi majore, este dublă faţă de sarcinile unice. Anomaliile sunt mult mai frecvente în sarcinile monozigotice[83]; se presupune că evenimentul teratogen ce a cauzat duplicarea zigotului îşi extinde influenţa şi asupra morfogenezei ulterioare a gemenilor[13]. Deşi gemenii monozigotici sunt predispuşi a fi identici, numai 2-10% sunt concordanţi în privinţa anomaliilor morfologice.

În cazul unor anomalii majore discordante (prezente numai la un geamăn), în sarcinile dizigotice există posibilitatea avortării (terminării) selective a fătului normal, în loc de avortarea întregii sarcini. Prima terminare selectivă a unui geamăn, documentată în literatură, a provenit din Suedia în 1978[1]. Un geamăn afectat de sindromul Hurler a fost terminat la 24 de săptămâni de sarcină prin puncţionarea cordului[12], sarcina evoluând ulterior fără complicaţii. Experienţa internaţională cu astfel de proceduri, raportată în 1994[42], sugerează că terminarea selectivă a unui geamăn dizigotic anormal este sigură şi oferă avantaje în sensul diminuării riscului de morbiditate perinatală, inclusiv naşterea prematură. Rata de pierdere a întregii sarcini comunicată în acel studiu a fost de 8,3%. Se recomandă totuşi prudenţă în cazul anomaliilor fetale, atunci când sarcina este de peste 20 de săptămâni şi fătul anormal este primul geamăn (cel mai aproape de col)[66]. În aceste condiţii, riscul de naştere prematură a fătului rămas după terminarea geamănului anormal creşte semnificativ, putând anula orice avantaj derivat din terminarea unui făt care, oricum, nu ar fi supravieţuit.

Spre deosebire de gemenii dizigotici, terminarea selectivă a unui geamăn monozigotic expune la complicaţii, datorită prezenţei frecvente în sarcinile monozigotice a anastomozelor vasculare intergemelare.

Numai procedurile prin care se obține ocluzia vaselor ombilicale ar permite terminarea selectivă a unui geamăn monozigotic, dar siguranța acestor proceduri nu este încă clar stabilită.

Schinzel[101] a clasificat defectele structurale ale gemenilor monozigotici în mai multe categorii:

a) malformațiile precoce (diverse leziuni hipoplastice)
b) complexele de malformații (anomalade) (malformații precoce plus defectele secundare cauzate de ele):

- geamănul amorf;
- teratoamele (reprezentând, probabil, un geamăn monozigotic incomplet format și inclus ori atașat la celălalt geamăn — fetus in fetu);
- gemenii conjugați (majoritatea sunt uniți la nivelul toracelui, față-în-față — toracopagus). S-au descris în literatură și cazuri de sarcini triple cu doi feți conjugați[47];
- situs inversus;
- sirenomelia;
- anencefalia, holoprozencefalia;
- deficiențe ale diferitelor organe (extrofia vezicii urinare, agenezia sau atrezia renală, fistula traheoesofagiană, asplenia, defectele anale, defectele vertebrale).

c) malformații tardive, rezultând din afectarea vasculară a unor țesuturi inițial normale (ca, spre exemplu, consecințele anastomozelor vasculare nebalansate din sindromul geamănului embolizat sau al geamănului acardiac);
d) malformații tardive cauzate mecanic de restricția spațială (ca, spre exemplu, pozițiile anormale ale picioarelor). Majoritatea sunt tranzitorii și se corectează după naștere.

Artera ombilicală unică

Se întâlnește la 5% din sarcinile gemelare, față de 0,8% în sarcinile unice. Prezența unei singure artere ombilicale indică un risc crescut pentru geamănul afectat (34% – asociere cu restricția creșterii intrauterine și 18-30% - asociere cu malformații majore).

Anomaliile cromozomiale

Conform unor autori, sarcina multiplă dizigotică amplifică riscul legat de vârsta maternă de a avea un făt cu defecte cromozomiale. În sarcinile dizigotice, riscul de anomalie cromozomială pentru fiecare geamăn în parte este independent și aditiv[28]. Spre exemplu, dacă o femeie de 30 de ani, cu un făt unic, are un risc de aneuploidie fetală de aproximativ 1 la 380, o femeie de aceeași vârstă, dar cu o sarcină triplă, ar avea un risc de 1 la 130 (riscul ca cel puțin un făt să fie afectat a crescut la 3 la 380), risc care este egal cu cel al unei femei de 37 de ani, cu o sarcină unică. Prin calcule matematice similare, dar mult mai complexe, s-a stabilit că riscul unei femei de 31-33 de ani, cu gemeni dizigotici, de a avea cel puțin un geamăn cu aneuploidie cromozomială este aproape identic cu riscul unei femei de 35 de ani cu o sarcină unică (1 la aproximativ 200)[71]. Vârsta de 35 de ani este vârsta la care se recomandă efectuarea amniocentezei în scop genetic în sarcinile unice, deoarece la această vârstă riscul de anomalie cromozomială fetală depășește riscul de pierdere a sarcinii legat de amniocenteză. Deși, urmărind aceeași logică, s-a sugerat că amniocenteza în scop genetic în sarcinile gemelare ar trebui recomandată începând cu vârsta de 31-33 de ani, nu trebuie să uităm că această opinie este bazată numai pe un calcul pur teoretic și că înainte de a o adopta în practica clinică este nevoie de studii prospective, care să o verifice.

În privința sarcinilor monozigotice, prin definiție derivate dintr-un singur zigot, riscul de aneuploidie este același ca și în sarcinile unice.

Paralizia cerebrală

Gemenii au o probabilitate de 12 ori mai mare decât feții unici de a avea paralizie cerebrală după naștere. Acest risc crescut este generat în principal de greutatea mai mică la naștere a gemenilor, dar chiar și atunci când greutatea la naștere este >= 2.500 g, gemenii prezintă totuși un risc de paralizie cerebrală de 3,6 ori mai mare decât cel al feților unici de greutate similară la naștere[51].

Diagnosticul sarcinilor multiple

Unii autori[56] au sugerat că diagnosticul precoce în sarcinile multiple este asociat cu o scădere a mortalității și morbidității neonatale, în timp ce alții[121] nu au constatat nici o modificare a

prognosticului perinatal ca urmare a diagnosticării sarcinii multiple în primul trimestru. Deşi beneficiul diagnosticului precoce, bazat pe aceste date, este încă neclar, în obstetrica modernă există dezideratul detectării precoce a sarcinilor multiple în scopul optimizării îngrijirii prenatale. Spre exemplu, studiile ecografice pot detecta cazurile de creştere fetală discordantă, permiţând evaluarea şi intervenţia oportună. Evaluarea ecografică a modificat radical în ultimele două decenii diagnosticul şi conduita în sarcinile multiple. Dacă în 1980 un sfert din sarcinile multiple rămâneau nediagnosticate până la începerea travaliului, ulterior, prin introducerea ecografiei în obstetrică, rata detecţiei înainte de travaliu a crescut la 90% (95% înainte de naştere). O dată stabilit diagnosticul de sarcină multiplă, ecografia devine cea mai valoroasă metodă de evaluare şi monitorizare ulterioară a sarcinii. Ecografia poate avea un rol şi în conducerea naşterii gemelare, determinând prezentaţia fetală şi asistând în manevrele obstetricale de versiune internă/extracţie pelviană a celui de al doilea făt.

Sarcina multiplă va fi suspectată oricând mărimea uterului depăşeşte dimensiunile anticipate pentru vârsta gestaţională. Examinarea ecografică va putea diferenţia între sarcina multiplă şi vârsta gestaţională greşit calculată (cea mai frecventă cauză de discrepanţă între mărimea uterului şi datele menstruale), tumorile uterine, tumorile ovariene sau polihidramniosul.

Diagnosticul ecografic de sarcină multiplă este bazat pe detectarea mai multor saci gestaţionali sau a mai multor poli fetali. La aproximativ 12 săptămâni de sarcină este preferabil a se "număra capetele" şi nu sacii gestaţionali pentru a evita confuziile create de separările corioamniotice, hemoragiile retromembranoase, sacii pseudogestaţionali din uterele bicornuate sau chiar deformarea sacului gestaţional unic prin apăsarea exagerată cu sonda ecografică.

Odată stabilit diagnosticul de sarcină multiplă, este important a se stabili corionicitatea şi amnionicitatea. Diagnosticul de sarcină monoamniotică (placentă unică, sac unic şi feţi de acelaşi sex) va impune o abordare obstetricală diferită, ca urmare a riscului obstetrical semnificativ crescut. Rata supravieţuirii duble în cazul gemenilor monoamniotici este mult mai scăzută decât cea a gemenilor diamniotici (65% faţă de 98%)[111].

Diagnosticul de monocorionicitate implică şi el un risc obstetrical crescut, în principal ca o consecinţă a ratei crescute (85-100%) de anastomoze vasculare transplacentare ce predispun la sindromul geamănului embolizat sau la sindromul geamănului acardiac parabiotic.

Cel mai bun prognostic îl au gemenii diamniotici-dicorionici. Identificarea lor este uneori foarte uşoară:

- prezenţa unor placente separate indică dicorionicitatea şi implicit diamnionicitatea;
- sexul diferit (cel mai uşor de stabilit după 24 de săptămâni de sarcină) indică dizigozitatea, deci dicorionicitatea şi, implicit, diamnionicitatea.

În cazurile în care gemenii au acelaşi sex şi placenta este unică, determinarea corionicităţii este mai dificilă. După Barss[9], membrana separatoare monocorionică (constituită numai din două foiţe amniotice) la 16-24 de săptămâni gestaţionale este subţire ca un fir de păr, mai subţire decât peretele vaselor ombilicale şi imposibil de măsurat. Aceste criterii macroscopice ar stabili corionicitatea cu o exactitate de 90%. Winn[127] recomandă, totuşi, măsurarea grosimii membranei la marginea ei de inserţie placentară cu linia de tir ecografic perpendiculară pe membrană; orice membrană măsurând 2-4 mm poate fi considerată dicorionică (constituită din două foiţe amniotice şi două straturi corionice), cu o exactitate de 90 (în restul de 10% măsurătoarea poate fi afectată de îngroşări artefactuale). Membranele măsurând 5 mm sunt întotdeauna dicorionice (exactitate de 100%). D'Alton[27], cu aparatele ecografice moderne de înaltă rezoluţie a imaginii, a putut chiar număra foiţele din cadrul membranei separatoare, raportând o exactitate de 94,4% în identificarea membranelor monocorionice şi de 100% în identificarea membranelor dicorionioce. O dată cu înaintarea în vârstă gestaţională, chiar şi membranele dicorionice se subţiază şi după 24 de săptămâni de sarcină stabilirea corionicităţii este mult mai nesigură.

Absenţa membranei separatoare la examenul ecografic sugerează sarcina monoamniotică, dar trebuie să ne amintim că uneori membrana subţire poate fi prezentă, fiind însă dificil de vizualizat (în special înainte de 14 săptămâni de sarcină[78]). Vizualizarea membranei este dificilă şi când aceasta se află în contact cu cordonul ombilical. Pentru facilitarea

vizualizării se recomandă inspectarea la distanță de corpul fetal sau în jurul extremităților fetale. În cazul sindromului geamănului fix (stuck-twin syndrome), din cauza oligoamniosului sever, membrana aderă la geamănul afectat și nu poate fi identificată decât cu mare greutate.

Datorită dificultăților de identificare a membranelor separatoare subțiri, peste jumătate din diagnosticele de sarcină monoamniotică vor fi ulterior confirmate. Rodis[95] a recomandat trei examene ecografice consecutive pentru confirmarea diagnosticului de sarcină gemelară monoamniotică. Schimbarea poziției gravidei în timpul examenului evidențiază mișcări mai libere ale fetilor aflați în același sac decât în cazul fetilor aflați în sacuri amniotice separate. Depistarea încâlcirii cordoanelor ombilicale (cord entanglement) este o indicație certă de sarcină monoamniotică. Uneori, către sfârșitul sarcinii, confirmarea absenței membranei separatoare se poate obține numai prin amniografie. Amniografia în acest scop a fost descrisă pentru prima oară în 1966[36]. Metoda poate fi aplicată la 33 de săptămâni gestaționale, în paralel cu efectuarea unei amniocenteze pentru determinarea maturității pulmonare fetale în cazurile suspectate de monoamnionicitate. După extragerea a 40 ml de lichid amniotic, se injectează prin același ac 30 ml de iopamidol 61% (Isovue-M 300, Squibb). Iopamidolul este o substanță de contrast neionizată, similară ca osmolaritate cu lichidul amniotic. Se pare că și alte substanțe de contrast, chiar și cele ionizate, pot fi folosite fără a afecta în nici un fel mama sau fătul[70]. După 24 de ore se va efectua o radiografie abdominală maternă; intervalul de 24 de ore este necesar pentru a permite fetilor să ingere și să concentreze substanța de contrast în lumenul intestinal, deși ingestia poate avea loc și după numai 30 de minute. Dacă se constată două tracte intestinale demarcate prin substanța de contrast, aceasta ar indica existența ambilor feți în același sac amniotic.

Rareori, membrana separatoare monocorionică și chiar cea dicorionică se poate rupe (spontan sau iatrogenic, în special la amniocenteză), transformând o sarcină diamniotică într-o sarcină pseudomonoamniotică. Sarcina pseudomonoamniotică se asociază cu același risc crescut de mortalitate și morbiditate perinatală ca și sarcina monoamniotică adevărată[48].

Înainte de 10 săptămâni de gestație, diferențierea între o sarcină monocorionică și dicorionică se poate face grafic prin observarea inelului corionic ce înconjoară sacul gestațional. Inelul corionic nu mai este vizibil mai târziu, după transformarea parțială a corionului vilos în corion laeve (neted). În sarcinile dicorionice se remarcă două inele corionice, fiecare conținând câte un embrion, în timp ce în sarcinile monocorionice un singur inel corionic înconjoară doi embrioni.

Între 10 și 14 săptămâni gestaționale, corionicitatea se poate stabili prin identificarea semnului "twin-peak" — descris de Findberg în 1992[44] ca o proiecție triunghiulară a țesutului placentar de la nivelul plăcii coriale între foițele membranei separatoare; acest semn este vizibil numai în sarcinile dicorionice, lipsind în cele monocorionice-diamniotice. Semnul "twin-peak" (numit și semnul lambda) devine mai greu de identificat după 16 săptămâni.

În sarcinile triple, devreme în sarcină, corionicitatea poate fi determinată prin vizualizarea așa-numitei "zone ipsilon", la locul unde cele trei membrane interfetale se unesc[102].

Diagnosticul de sarcină gemelară este uneori sugerat și de nivelul crescut al alfa-fetoproteinei în serul matern, atunci când se practică screening-ul prenatal pentru defectele de tub neural. Aproximativ 50% din gravidele cu sarcini multiple au un nivel al alfa-fetoproteinei în ser de peste 2,5 MoM (multiples of median). Un astfel de nivel este anormal într-o sarcină unică, necesitând explorări adiționale, inclusiv examenul ecografic, ce va revela sarcina multiplă. În sarcinile gemelare însă, numai un nivel depășind 4,5 MoM este considerat anormal.

Dacă nivelul seric matern al alfa-fetoproteinei în sarcinile gemelare normale este în medie dublu față de nivelul normal al sarcinilor unice, în cazul sarcinilor triple nivelul este de 3,2 ori mai mare iar în sarcinile cvadruple – de 5 ori mai mare[120]. Nivelul de alfa-fetoproteină în serul matern crescut peste aceste limite permite depistarea a 50-60% dintre defectele de tub neural ce pot complica sarcinile multiple[60] (același screening în sarcinile unice depistează 75-85% dintre defectele de tub neural).

În cadrul screening-ului antenatal în sarcinile

unice, nu numai nivelul excesiv de alfa-fetoproteină în serul matern poate avea semnificație clinică, dar și nivelul scăzut sub limita normală. Nivelul subnormal de alfa-fetoproteină în serul matern a fost asociat cu un risc crescut de trisomie fetală. Pentru sarcinile multiple nu s-a putut stabili însă limita inferioară a normalului în ceea ce privește concentrația serică maternă a alfa-fetoproteinei. Chiar dacă un făt produce un nivel scăzut de alfa-fetoproteină, producția normală a celuilalt făt va masca situația.

Cu privire la nivelul alfa-fetoproteinei în lichidul amniotic, gemenii normali au aceleași concentrații ca și fetii unici de vârstă gestațională comparabilă. Când unul dintre gemeni este însă mort sau are o anomalie asociată cu creșteri ale alfa-fetoproteinei, concentrația de alfa-fetoproteină în sacul neafectat poate fi influențată, probabil prin difuziune transmembranară, mai ales dacă membrana separatoare este monocorionică[106]. Dacă membrana separatoare este dicorionică, în general, nivelul de alfa-proteină și acetilcolinesterază rămâne între limite normale în sacul neafectat. Un făt mort va crește însă nivelul seric matern al alfa-fetoproteinei și, din această cauză, după terminarea selectivă a unui geamăn, testul matern devine neinterpretabil.

Alfa-fetoproteina și acetilcolinesteraza sunt crescute în lichidul amniotic în cazurile de defecte deschise al tubului neural fetal. Determinările se efectuează prin amniocenteză. Inițial s-a crezut că amniocenteza practicată în sarcinile gemelare, când fiecare sac trebuie puncționat separat, ar avea un risc crescut de moarte fetală[82]. Studii ulterioare au demonstrat însă că rata pierderilor fetale în relație directă cu procedura nu diferă între sarcinile gemelare și sarcinile unice[86]. Este prudent totuși a limita, de câte ori este posibil, numărul puncțiilor la amniocenteză. Spre exemplu, dacă amniocenteza este necesară în ultimul trimestru pentru determinarea maturității pulmonare fetale, nu este nevoie de testarea ambilor saci. Va fi testat numai geamănul care, bazat pe experiența empirică, are un risc crescut. Datele obținute pentru acest geamăn au o putere predictivă satisfăcătoare pentru ambii fetii. Dacă greutatea celor doi gemeni este discordantă, va fi testat geamănul mai mare — se presupune că geamănul mai mic este mai stresat și, deci, mai avansat ca maturare. Dacă greutatea gemenilor nu este discordantă, se recomandă testarea geamănului B, bazat pe observația că, în general, geamănul A are un prognostic mai bun. Considerente practice vor fi, de asemenea, luate în considerare; este evident că dacă un geamăn este afectat de oligoamnios, este preferabil recoltarea lichidului amniotic din celălalt sac.

Atunci când amniocenteza este efectuată însă în scop genetic, trebuie testați ambii saci și identificat cât de precis posibil, geamănul de la care provine fiecare probă; identificarea poate fi ulterior necesară în cazul unui rezultat normal. Din toate aceste motive, este imperativ să se efectueze amniocenteza sub ghidaj ecografic. În plus, după extragerea lichidului amniotic din primul sac acul este lăsat în poziție și prin el se vor injecta 1-2 ml indigocarmin. Acul este apoi retras și un nou ac este introdus sub ghidaj ecografic în al doilea sac. Obținerea de lichid amniotic necolorat va confirma poziția corectă a acului. A nu se folosi albastru de metilen în acest scop, din cauza riscului de methemoglobinopatie fetală, de colorare a tegumentelor fetale și, mult mai grav, chiar de atrezie intestinală fetală[114].

Riscurile obstetricale în sarcina multiplă

Rata complicațiilor antenatale în sarcinile multiple este de 83% în comparație cu numai 32% în sarcinile unice. Factori cu contribuție majoră la această diferență sunt decesul intrauterin, travaliul prematur și preeclampsia/eclampsia. Alte complicații cu incidență crescută în sarcinile multiple sunt hiperemeza gravidică, anemia maternă, diabetul gestațional, malprezentațiile fetale și apoplexia uteroplacentară. Decesul intrauterin este mai frecvent în sarcinile monozigotice decât în cele dizigotice. O proporție semnificativă a fetilor care mor in utero au efecte structurale[63]. În general, prognosticul sarcinilor monozigotice este mai limitat decât cel al sarcinilor dizigotice (mortalitate și morbiditate de trei ori mai mare în sarcinile monozigotice[13]). Se poate spune că prognosticul nefavorabil este inerent monozigozității, deoarece monozigozitatea este rezultatul unui eveniment teratogen, spre deosebire de dizigotism, care rezultă din variații hormonale fiziologice.

Cu cât este mai mare numărul de fetii în interiorul uterului, cu atât mai mari sunt morbiditatea

și mortalitatea perinatală și maternă[85]. Pentru acest motiv, unii autori au recomandat reducerea sarcinilor multiple de ordin înalt la sarcini duble, prin eliminarea fetilor supranumerari. Prima astfel de reducere (de la cinci la doi feți) a fost efectuată cu succes într-o sarcină de 10 săptămâni în Olanda, în 1986[62]. În prezent, reducerea sarcinilor multiple se execută, sub ghidaj ecografic, la 10-15 săptămâni gestaționale prin injectarea intratoracică fetală a 1 mEq clorură de potasiu. Reducerea înainte de 10 săptămâni are un risc crescut de pierdere a întregii sarcini. S-a descris și feticidul prin embolizare gazoasă, puncție cardică și exsanghinare[42]. Embolizarea gazoasă are un risc mai mare decât celelalte tehnici de a cauza pierderea întregii sarcini înainte de 20 de săptămâni de sarcină (acest risc este, în medie, pentru toate tehnicile cunoscute, de 17%[52]). Riscul de pierdere a întregii sarcini este influențat și de numărul inițial al fetilor și de numărul celor terminați (Evans[43] a raportat o rată de pierdere a întregii sarcini de 50% într-o serie de 3 sarcini cvadruple și o sarcină octuplă, reduse la sarcini duble). Se recomandă evitarea terminării primului geamăn (cel mai aproape de col), deoarece și aceasta crește riscul de pierdere a întregii sarcini. Reducerea nu este recomandată pentru sarcinile monocorionice în care terminarea unui geamăn ar periclita condiția geamănului restant.

Când procedura de reducere a sarcini multiple reușește, durata sarcinii este prelungită, cu creșterea greutății la naștere și reducerea mortalității și morbidității neonatale[52]. Se pare că în cazul sarcinilor cvadruple și de ordin mai înalt, cu mare risc aprioric de mortalitate și morbiditate fetală, avantajele metodei de reducere fetală depășesc riscurile. Nu este tot atât de clar dacă metoda este avantajoasă și pentru sarcinile triple sau gemelare (cu excepția cazurilor cu anomalii fetale). Dacă unele studii confirmă o reducere a ratei prematurității și a mortalității perinatale după reducerea tripleților la gemeni[85], alte studii nu identifică nici un beneficiu[99]. Gemenii proveniți din reducerea tripleților continuă să aibă un risc mai mare decât gemenii originali; spre exemplu, rata lor de naștere prematură este de 50%[42].

Mortalitatea perinatală

Mortalitatea perinatală în sarcinile multiple este de șase ori mai mare decât în sarcinile unice[124]. Riscul crește cu numărul fetilor in utero[85], ajungând de 14 ori mai mare în sarcinile triple.

Mortalitatea perinatală este influențată și de zigozitate. Sarcinile monozigotice au o mortalitate perinatală mai mare decât sarcinile dizigotice (280-470% față de 60-200%)[65].

Sarcinile monoamniotice au cea mai mare rată a mortalității perinatale (500-700%).

Nașterea prematură

Declanșarea spontană a travaliului în sarcinile gemelare are loc, în medie, la 37 de săptămâni de sarcină. 25% din sarcinile dizigotice și 35-45% din sarcinile monozigotice se termină la mai puțin de 37 de săptămâni de sarcină.

Declanșarea spontană a travaliului în sarcinile triple are loc în medie la 33 de săptămâni gestaționale. 88% dintre sarcinile triple sunt născute prematur (înainte de 37 săptămâni de sarcină)[108]. În ceea ce privește sarcinile cvadruple, durata medie a sarcinii este de numai 29 de săptămâni[75]. Este evident că riscul prematurității severe este corelat cu numărul fetilor in utero. Fiecare făt viabil adițional, detectat în primul trimestru, reduce durata sarcinii cu aproximativ 3 săptămâni pe făt redus[52].

Greutatea scăzută la naștere, ca rezultat al prematurității sau restricției creșterii intrauterine, este de 9 ori mai frecventă în sarcinile multiple decât în cele unice. S-a calculat că greutatea medie la naștere pentru sarcinile unice este de 3,380 g, pentru sarcinile gemelare – de 2,390 g și pentru sarcinile triple de 1.818 g.

Factori predispozanți pentru nașterea prematură sunt supradistensia uterină, o incidență crescută a polihidramniosului, a preeclampsiei și a rupturii premature a membranelor.

Gravidele cu sarcini multiple au un risc crescut de complicații în cadrul terapiei tocolitice din cauza volemiei crescute, a presiunii coloid-osmotice scăzute, a anemiei și uneori, a vârstei înaintate. De câte ori se apelează la tratament tocolitic este important a lua în considerare posibilele contraindicații și a monitoriza atent gravida.

Administrarea de corticosteroizi pentru accelerarea maturării pulmonare fetale se efectuează în sarcinile gemelare conform acelorași principii ca

și în sarcinile unice. S-a comunicat însă efectul nedorit al corticosteroizilor de a crește contractilitatea uterină în sarcinile triple sau de ordin mal înalt[38]; folosirea corticosteroizilor în aceste cazuri se va face cu prudență, de preferință când contracțiile au fost deja controlate sau ca ultimă măsură de protecție fetală, atunci când tratamentul tocolitic pare a eșua.

În caz de travaliu prematur, la mai puțin de 28 de săptămâni de sarcină, dacă după nașterea primului făt contracțiile dispar, se poate lua în considerare amânarea nașterii celui de al doilea geamăn, pentru a-i îmbunătăți prognosticul neonatal. Numai în cazul prematurității severe (înainte de 28 de săptâmâni de sarcină), beneficiile acestei metode par a depăși riscurile. Măsura este aplicabilă numai în sarcinile diamniotice și în absența infecției, sângerării vaginale sau semnelor de suferință fetală. Cordonul ombilical al fătului deja născut este ligaturat cu sutură resorbabilă și tăiat cât mai scurt în vagin, placenta fiind lăsată in uter; până în prezent nu s-au raportat cazuri de hemoragie sau coagulopatie generate de placenta reținută. Diferite rapoarte, chiar și pe sarcini triple, au înregistrat o întârziere a nașterii fetilor restanți de 16-131 de zile[98]. Riscul major este acela al corioamnionitei prin infecție ascendentă[25]. Complicații pot fi anticipate și în sarcinile monocorionice, din cauza posibilității anastomozelor vasculare interplacentare. Primul caz de naștere asincronică a gemenilor, deși neintenționat, a fost raportat în Irlanda în 1880[22]; sarcina gemelară nu fusese diagnosticată și au trecut 44 de zile până la nașterea surprinzătoare a celui de al doilea făt, care, ulterior, a supraviețuit fără probleme. Până în 1994 se înregistraseră în literatură 42 de cazuri de naștere asincronică[64].

Preeclampsia

Incidența preeclampsiei în sarcinile multiple (20-40%) este mai mult decât dublă față de sarcinile unice. S-a presupus că aceasta s-ar putea datora volumului placentar crescut (hiperplacentoză).

S-a raportat că gravidele cu sarcini gemelare au un nivel seric crescut al acidului uric, chiar și în absența preeclampsiei[45]. Când acidul uric este folosit drept criteriu diagnostic pentru preeclampsie în sarcinile gemelare, se vor considera anormale numai valorile egale sau mai mari de 6,5 mg% (spre deosebire de sarcinile unice, în care nivelul discriminator pentru preeclampsie este de 6 mg%).

În sarcinile multiple complicate cu preeclampsie ușoară este indicată efectuarea nașterii la 36 de săptămâni, după documentarea maturității pulmonare fetale. Indiferent de maturitatea pulmonară, sarcina nu va fi lăsată să continue peste 37 de săptămâni, recomandare de altfel validă și pentru sarcinile unice. În cazurile de preeclampsie severă, nașterea se poate impune chiar mult mai devreme și nu mai târziu de 34 de săptămâni gestaționale.

Eclampsia

Incidența eclampsiei este de 3-6 ori mai mare în sarcinile multiple față de sarcinile unice[35].

Apoplexia utero-placentară

Într-o serie de cazuri cu control, Spellacy[104] a găsit o incidența a apoplexiei utero-placentare de 2,2% în sarcinile gemelare, față de 0,8% în sarcinile unice.

Complicații intra-partum și post-partum:

- travaliul distocic în relație directă cu sarcina multiplă este fie de cauză funcțională (disfuncție contractilă, caracterizată în sarcinile multiple de tonicitate uterină crescută, intensitate redusă a contracțiilor și frecvență crescută a contracțiilor), fie mecanică (coliziunea gemenilor, complicație extrem de rară);

- ruptura în travaliu a uterului cicatricial (după histerotomie segmentară transversală) reprezintă un risc încă neclar definit în sarcinile gemelare. În 1989 se raporta o rată de aproximativ 4%, mai mult decât dublă în comparație cu sarcinile unice[105]. Mai târziu, bazat pe o analiză retrospectivă a 92 de cazuri de probă de travaliu în sarcini gemelare cu uter cicatricial, Miller[72] raporta un succes (nașterea vaginală a ambilor gemeni) de 70%, fără diferențe semnificative în morbiditatea și mortalitatea maternă și neonatală față de grupul de control nesupus probei de travaliu (118 cazuri). Pe baza unor date încă limitate, se poate afirma că operația cezariană în antecedente nu reprezintă o contraindicație absolută pentru proba de travaliu în sarcinile gemelare, dar precauții majore rămân necesare;

- hemoragia post-partum are o prevalență

de până la 27,8% în sarcinile gemelare[55]. Riscul hemoragic este crescut din cauza mărimii placentei, supradistensiei uterine și accidentelor vasculare (vasa praevia, inserția velamentoasă a cordonului ombilical). Hiperplacentoza predispune și la placenta praevia. Apoplexia placentară se poate instala în momentul reducerii brusc în dimensiuni a uterului după nașterea primului geamăn;

- morbiditatea febrilă maternă după operația cezariană pare a fi mai frecventă în sarcinile multiple. Rata endometritei postoperatorii este de aproape trei ori mai mare decât în sarcinile unice (13,1% față de 4,7%) iar rata infecțiilor plăgii operatorii este de aproape două ori mai mare (5,6% față de 3,0%)[107]. Cauza acestor diferențe nu este cunoscută, dar s-a sugerat influența unor factori imunologici sau a patului placentar crescut. Cunoscând faptul că nașterea cezariană este de 2-3 ori mai frecventă în sarcinile gemelare decât în sarcinile unice, se constată încă o dată că gemelaritatea crește și riscurile materne, pe lângă cele fetale[19].

Complicațiile frecvente amintite mai sus (travaliul prematur, preeclampsia, anemia etc.), sunt abordate, în esență, în același mod ca și în sarcinile unice. Complicațiile specifice sarcinilor multiple impun însă exigențe unice de conduită obstetricală. Deși aceste complicații sunt rare, severitatea lor impune un nivel crescut de cunoaștere și vigilență.

Creșterea intrauterină discordantă

Până la 27 de săptămâni de sarcină, greutatea fetilor multipli este similară cu cea a fetilor unici. În cel de al treilea trimestru, însă, curba greutăților gemenilor începe să se aplatizeze, în contrast cu curba sigmoidă a fetilor unici, care după 30 de săptămâni de sarcină manifestă de fapt o accelerare a creșterii (fătul unic câștigând aproximativ 30 de grame pe zi), cu aplatizare numai după 38 de săptămâni[79]. Lipsa fazei de accelerare a creșterii intrauterine în ultimul trimestru la gemeni s-ar putea datora inabilității circulației utero-placentare de a furniza nutrientele necesare în condiții de cerere crescută[74]. S-a calculat că la 31-35 săptămâni de sarcină, fetii unici sunt cu 130-295 g mai grei decât gemenii, la 36-38 de săptămâni – cu 370-380 g, iar la 39-40 de săptămâni – cu 610-735 g.

Gemenii dicorionici sunt în general mai grei decât gemenii monocorionici de aceeași vârstă gestațională[3] și, la fel ca în sarcinile unice, gemenii masculini tind să cântărească mai mult decât gemenii feminini.

În literatură există curbe standard ale creșterii intrauterine pentru gemeni și unii autori recomandă utilizarea acestor curbe când se estimează greutatea fetală în sarcinile multiple, pentru a se evita stabilirea unui diagnostic eronat de restricție a creșterii intrauterine. Restricția creșterii intrauterine se întâlnește la 10-30% din sarcinile multiple.

O altă tulburare a creșterii intrauterine a gemenilor, chiar mai periculoasă, este discordanța interfetală a creșterii, definită ca o diferență de 25% (fătul cel mai mare reprezentând procentul de 100%) sau mai mult în greutatea fetală estimată a fetilor din aceeași sarcină[7]. Discordanța interfetală în greutate este sugerată și de alte constatări ecografice, cum ar fi o diferență în diametrele biparietale de 6 mm sau mai mult sau o diferență în circumferința abdominală de 20 mm sau mai mult.

Creșterea intrauterină discordantă afectează 5-15% dintre sarcinile gemelare[23] și 30% dintre sarcinile triple[61]. Discordanța ar putea fi explicată de mai mulți factori, printre care: anomaliile de placentație, anomaliile fetale (inclusiv genetice) și sindromul geamănului transfuzat (întotdeauna trebuie suspectat când discrepanța de greutate este severă). Discordanța interfetală în greutate apare de obicei după 28 de săptămâni de sarcină, deși a fost descrisă și la 20-24 de săptămâni[96].

Rareori se pot observa diferențe între dimensiunile embrionilor chiar și în primul trimestru de sarcină[124]. Această inegalitate embrionară nu constituie o discordanță tipică a creșterii intrauterine, ci mai degrabă expresia unui handicap intrinsec precoce – embrionul mai mic are un risc crescut de moarte spontană sau de anomalii structurale semnificative, ce vor fi diagnosticate ulterior în caz că embrionul supraviețuiește.

În condițiile creșterii intrauterine discordante, rata mortalității perinatale crește de 6 ori[53], iar rata mortalității neonatale de 2,5 ori[40]. Nou-născuții afectați de deficitul în greutate pot manifesta ulterior diferite

handicapuri în dezvoltare[7]. Riscul de moarte intrauterină este, de asemenea, crescut și din această cauză este important a detecta creșterea intrauterină discordantă cât mai precoce posibil. În sarcinile multiple se recomandă efectuarea de examene ecografice lunare după 28 de săptămâni de sarcină, în principal pentru a supraveghea curba creșterii intrauterine. Chiar și cu această monitorizare strictă, 57-67% din cazurile de creștere discordantă rămân nedepistate[79]. Explorarea Doppler a arterei ombilicale ar putea să îmbunătățească în viitor sensibilitatea examenului ecografic.

După stabilirea diagnosticului de discordanță a creșterii intrauterine, sarcina va fi monitorizată atent, cu profiluri biofizice cel puțin săptămânal și măsurători biometrice pentru estimarea greutății fetale la fiecare 2-3 săptămâni. Gemenii discordanți vor fi născuți la 33-36 de săptămâni de sarcină (în funcție de demonstrarea maturității pulmonare fetale), dar nu mai târziu de 37 de săptămâni, indiferent de maturitatea pulmonară. În cazurile în care se detectează semne de compromitere fetală, inclusiv agravarea discordanței în greutate, nașterea prematură, chiar cu indici pulmonari imaturi, poate fi preferabilă.

Comparând gemenii concepuți prin IVF/GIFT cu gemenii concepuți spontan, s-a putut constata o incidență crescută a greutății la naștere scăzute (ca urmare a prematurității sau a restricției creșterii intrauterine) și a discordanței în creșterea intrauterină în primul grup[16]. Un risc crescut de greutate la naștere redusă fusese raportat și pentru sarcinile unice concepute prin IVF/GIFT[116]. Nu se cunoaște încă factorul responsabil pentru aceste diferențe.

Sindromul geamănului transfuzat

Această complicație apare în principal în sarcinile monozigotice. S-au descris însă cazuri rare și în sarcinile dizigotice, în absența oricăror anastomoze vasculare între circulațiile celor doi feți. În consecință, s-a propus schimbarea terminologiei, introducându-se termenul de "secvența polihidramnios/oligoamnios" (secvența poli/oligo). Fiziopatologia acestei entități este încă incomplet cunoscută. În cadrul secvenței poli/oligo, adevăratul sindrom al geamănului transfuzat (twin-to-twin transfusion syndrome) ar fi numai o subcategorie.

Sindromul geamănului transfuzat a fost descris în 1882 de Schatz[100], fiind considerat rezultatul unui transfer sanguin de la fătul donor către fătul recipient prin intermediul unor anastomoze vasculare existente în placentele monocorionice. Anastomozele vasculare transplacentare fuseseră descrise încă din 1687. Astfel de anastomoze, ce conectează circulațiile fetale, pot fi demonstrate în aproape toate (99%) placentele monocorionice și în numai 1% din placentele dicorionice[93]. Cele mai frecvente sunt anastomozele arterio-arteriale. Anastomozele veno-venoase sunt rare. Aceste două tipuri de anastomoze (arterio-arteriale și veno-venoase) sunt superficiale și unesc sisteme vasculare cu aceeași presiune, reprezentând un șunt vascular echilibrat și, deci, lipsit de semnificație clinică. Numai anastomozele arterio-venoase profunde au semnificație clinică; prin faptul că unesc sisteme vasculare cu presiuni diferite, ele reprezintă un șunt vascular dezechilibrat, ce face posibil transferul de sânge de la un făt la altul[8]. În condiții hemodinamice normale, anastomozele arterio-venoase rămân însă nefuncționale, ceea ce explică prezența sindromului geamănului transfuzat la numai 8-30% din sarcinile monocorionice[20]. Anastomozele se deschid numai atunci când apar alterații în debitul cardiac fetal, în debitul sanguin regional sau în presiunea sanguină (ca, spre exemplu, în momentul unor compresii intermitente ale cordonului ombilical), permițând șuntarea sângelui de la zona de presiune înaltă (capătul arterial) la zona de presiune joasă (capătul venos). Altă condiție favorizantă a transferului sanguin interfetal este infecția unui geamăn, ce duce la hipotensiune și, ca rezultat, la transfuzia de la geamănul normotensiv la cel hipotensiv. Într-o serie mică de cazuri de secvență poli/oligo, Weiner a raportat infecția virală intrauterină ca fiind agentul cauzal la 15% dintre ele[123]. Deși procesul fiziopatologic al secvenței poli/oligo este de obicei lent, de tip cronic, există și situații rare de secvență poli/oligo de tip acut (cu dezvoltare în 2-3 săptămâni), apărând ante-partum sau chiar rapid, intra-partum. Intra-partum, transfuzia interfetală acută apare, probabil, ca rezultat al contracțiilor uterine ce generează diferențe presionale sau în momentul nașterii primului geamăn, al doilea geamăn fiind recipientul transfuziei[125]. Recipientul poate dezvolta insuficiență cardiacă, iar donorul – leziuni ischemice

(de exemplu necroză corticală renală sau infarcte cerebrale)[103].

Secvența poli/oligo cu dezvoltare cronică are drept consecințe:

- Subperfuzia cronică a fătului donor, conducând la anemie, hipoproteinemie, hipovolemie, hipotensiune, microcardie, oligoamnios și restricția creșterii.

Cauza precisă a restricției ponderale nu este cunoscută. Unii au sugerat că polihidramniosul sever la celălat geamăn afectează perfuzia placentară dar, în realitate, restricția ponderală se poate constata cu câteva săptămâni înainte de apariția discordanței polihidramnios/oligoamnios între gemeni[46]. S-a discutat în literatură și despre posibilitatea alocării inegale a parenchimului placentar între gemenii monocorionici ce poate duce la creștere discordantă chiar și în absența transfuziei interfetale. Oligoamniosul este rezultatul scăderii volumului de urină produs de donor (vezica urinară fetală goală nici nu poate fi vizualizată ecografic). Rareori, anemia cauzează insuficiență cardiacă cu debit crescut, ce poate progresa până la instalarea hidropsului fetal al donorului, situație aparent paradoxală, care poate masca deficiența ponderală a donorului. După naștere, există riscul tulburărilor neurologice ale fătului donor de până la 20%[19];

- Supraperfuzia cronică a fătului recipient, conducând la policitemie, hiperproteinemie, hiperbilirubinemie, hipertensiune, organomegalie (a cordului, ficatului, pancreasului, rinichilor și cortexului suprarenal), polihidramnios și macrosomie.

Policitemia și hiperproteinemia pot cauza hipervâscozitate și tromboze. Hipervâscozitatea și hipervolemia contribuie la instalarea insuficienței cardiace cu cardiomegalie, ascită, revărsat pleural și pericardic, edem cutanat. Hidrops fetal (colecție anormală de fluid în cel puțin două cavități corporale) se înregistrează la 30% dintre gemenii recipienți, cu apariție de obicei tardivă, în cazurile severe. Polihidramniosul este, probabil, rezultatul filtrării glomerulare fetale crescute și a debitului urinar fetal crescut. Creșterea conținutului de fibre musculare netede în media arterelor pulmonare și sistemice poate predispune după naștere la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. Disfuncția cardiacă poate, de asemenea, persista după naștere.

Secvența poli/oligo este în general o complicație cu debut în trimestrul al doilea (cel mai precoce caz diagnosticat a fost la 15 săptămâni de sarcină[119]). Diagnosticul diferențial include restricția creșterii intrauterine a unui singur geamăn (de obicei debutând în al treilea trimestru) și hidropsul fetal de alte cauze (infecție, diabet matern, anomalii fetale).

Studiile genetice (cariotipul fetal) sunt necesare numai în cazurile rare, greu de explicat, de apariție a secvenței poli/oligo într-o sarcină dizigotică.

Diagnosticul secvenței poli/oligo este în esență un diagnostic ecografic prezumtiv. Confirmarea transfuziei interfetale s-ar putea face numai prin metode invazive și riscante ca, de exemplu, prin administrarea de sânge adult O negativ donorului și detectarea după 12-24 de ore a eritrocitelor adulte în sângele recipientului. Astfel de metode invazive nu sunt aplicabile în practica clinică.

Diagnosticul post-partum s-a bazat în trecut pe demonstrarea unei diferențe a greutății la naștere de cel puțin 20%[110] și/sau a unei diferențe în concentrația de hemoglobină de cel puțin 5 g/dl[91]. Astfel de diferențe se constată însă cu frecvențe egale între gemenii monocorionici și dicorionici și, deci, nu pot avea nici o legătură cu incidența reală a secvenței poli/oligo[26].

Mortalitatea perinatală în secvența poli/oligo este de 40-87%[10]. Cel mai rezervat prognostic este în cazul sarcinilor dicorionice-diamniotice unde mortalitatea poate ajunge până la 100%[126], sau în cazurile diagnosticate înainte de 26 de săptămâni, care au o mortalitate de până la 90%[29]. Weir[126] a raportat o mortalitate perinatală de 100%, fără tratament, într-o serie de opt cazuri de secvență poli/oligo acută ante-partum.

Inserții marginale sau velamentoase ale cordonului ombilical se întâlnesc frecvent în secvența poli/oligo (incidență de până la 36%, față de 9% în sarcinile gemelare normale și 1% în sarcinile unice), cu distribuție egală între gemenii donor și recipient. Inserțiile marginale și velamentoase ale cordonului ombilical sunt, de fapt, mult mai frecvente la toți gemenii monocorionici (până la 45%, în unele rapoarte[67]), fiind asociate cu un risc crescut de creștere intrauterină discordantă, transfuzie interfetală, secvență TRAP și mortalitate perinatală. Inserțiile

velamentoase pot fi uneori diagnosticate prenatal prin examen ecografic.

În cazul diagnosticului de secvență poli/oligo, nașterea este necesară dacă vârsta fetală o permite. Numeroase alte intervenții terapeutice au fost propuse în literatură pentru secvența poli/oligo diagnosticată în condiții de prematuritate severă:

- Amniocenteza sacului polihidramniotic, cu extragerea a 500-2.800 ml de lichid amniotic în 2.060 de minute. Lichidul se va reacumula în 3-4 zile, fiind nevoie de repetarea procedurii. Amniocentezele repetate scad incidența complicațiilor legate direct de polihidramnios (precum nașterea prematură), dar nu influențează în nici un fel fenomenul fiziopatologic aflat la bază. În plus, amniocentezele repetate au fost asociate cu un risc de apoplexie utero-placentară de până la 16%, putând cauza și ruperea membranelor[92]. Elliot[37] a recomandat această tehnică numai în cazurile de secvență poli/oligo cu dezvoltare acută la 16-28 săptămâni de sarcină, în care el a obținut o supraviețuire fetală de 79%. Alți autori n-au putut obține aceeași rată de succes[32];
- Administrarea maternă de indometacin, pentru a reduce volumul lichidului amniotic prin scăderea producției fetale de urină. În sarcinile unice, indometacinul reduce rata filtrării glomerulare fetale cu 30-40% și debitul urinar cu 60%. Indometacinul are și activitate tocolitică și pentru aceste avantaje s-a propus utilizarea lui împreună cu amniocenteza (gravida primește un supozitor rectal de 50 mg indometacin înainte de amniocenteză și apoi 25-50 mg indometacin ca tablete orale sau supozitoare rectale la fiecare 6 ore, timp de 24-48 de ore). Adăugarea de indometacin întârzie reacumularea lichidului amniotic extras la amniocenteză. Totuși, indometacinul poate fi periculos pentru geamănul donor, ai cărui rinichi sunt deja hipofuncționali. Indometacinul este contraindicat după 32 de săptămâni de sarcină din cauza riscului posibil (dar încă insuficient documentat) de închidere prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară secundară a nou-născutului. Alte posibile complicații ale administrării prenatale de indometacin sunt oliguria nou-născutului, precum și o incidență crescută a enterocolitei necrozante și a hemoragiilor intraventriculare[77];
- Administrarea maternă de digitală pentru a trata transplacentar insuficiența cardiacă fetală a avut rezultate variabile în cercetările diferiților autori[29];
- Proceduri invazive având ca scop oprirea transferului interfetal de sânge au fost propuse pentru acele cazuri în care prognosticul fetal este extrem de sumbru (manifestarea secvenței poli/oligo înainte de 26 de săptămâni de sarcină sau prezența hidropsului fetal), în absența malformațiilor fetale. Laserul neodinium: YAG a fost folosit pe cale fetoscopică pentru a oblitera vasele de pe suprafața fetală a placentei[119]. Deși procedura pare a întrerupe uneori transfuzia interfetală, este greu de înțeles modul ei de acțiune, deoarece vasele obliterate sunt abordate la întâmplare și anastomozele arterio-venoase profunde rămân neatinse. Într-un studiu controlat, care a comparat tratamentul fetoscopic cu laser și amniocenteza repetată, supraviețuirea fetală a fost de 50% în lotul tratat cu laser, față de 32% în lotul tratat cu amniocenteză[119].

O altă procedură invazivă este feticidul selectiv, de obicei al donorului, prin injectare intracardiacă de ser fiziologic[128]. În caz de hidrops al fătului recipient, eliminarea acestuia ar putea fi preferabilă. Această metodă prezintă însă riscul decesului ambilor feți, dacă serul fiziologic ajunge și la al doilea făt pe calea anastomozelor vasculare. Al doilea făt poate muri și prin hipotensiune acută, dacă sângele lui se scurge în patul vascular al fătului selectiv eliminat, când acesta pierde brusc tonusul vascular[34]. Pentru eliminarea fătului donor s-a mai apelat și la histerotomie cu ligatura cordonului său ombilical, urmată de extragerea lui din uter la 22-25 săptămâni de sarcină. Înlăturarea fizică a fătului donor prin histerotomie pare a îmbunătăți șansele fătului rămas. Factorul limitant al acestei proceduri este travaliul prematur secundar. Berkowitz[17], într-o serie de nouă histerotomii cu eliminarea selectivă a unui făt, a înregistrat șase succese. Dommergues[33] a descris o tehnică de feticid selectiv prin injectarea de histoacril în vena ombilicală și cordul fetal. Histoacrilul omoară fătul prin embolie și se solidifică rapid în circulația lui, obliterând-o și prevenind astfel orice schimburi pe calea anastomozelor interplacentare;

- Luarea de sânge de la recipient şi transfuzia intrauterină simultană a donorului a avut un succes limitat[123]. Cordocenteza ambilor gemeni în acest scop ar putea fi încercată numai dacă este necesară excluderea posibilităţii unei infecţii în caz de hidrops fetal sau dacă trebuie determinate grupele sanguine pentru confirmarea monozigozităţii.

Pe toată durata tratamentului prenatal se recomandă repausul la pat al gravidei şi efectuarea testelor de supraveghere fetală de două ori pe săptămână.

Sindromul geamănului fix (stuck-twin syndrome)

Sindromul geamănului fix este un diagnostic ecografic întâlnit în 2-10% din sarcinile gemelare[92]. Este caracteristic sarcinilor monozigotice, fiind mai frecvent în sarcinile monocorionice-diamniotice decât în sarcinile dicorionice-diamniotice. Este rar întâlnit şi în sarcinile dizigotice. Elementul diagnostic de bază este oligoamniosul sever al unui făt; nimic nu pare a se interpune între fătul afectat şi membranele sale. Din această cauză, membranele sunt aproape imposibil de identificat, creând impresia falsă de sarcină monoamniotică. Fătul afectat este şi redus ponderal şi akinetic (imobil). Lipsa totală de mobilizare fetală persistă şi în timpul schimbărilor de poziţie materne; fătul pare a fi lipit de peretele uterin. Deşi imobilitatea fătului sugerează un făt mort, activitatea lui cardiacă este prezentă.

40% dintre cazurile de "geamăn fix" sunt cauzate de forme severe ale secvenţei poli/oligo[39]. Alte cauze pot fi anomaliile genetice şi structurale fetale sau disfuncţiile utero-placentare parţiale. Fătul afectat are o morbiditate de 100% şi o mortalitate perinatală în cazurile netratate de 70-100%. Opţiunile terapeutice sunt aceleaşi ca şi pentru secvenţa poli/oligo. Naşterea prin cezariană este recomandată imediat ce s-a atins o vârstă gestaţională favorabilă. Până atunci, repausul la pat poate favoriza uneori o oarecare creştere fetală şi acumulare de fluid amniotic.

Decesul intrauterin al unui singur făt

Pentru a o deosebi de fenomenul geamănului tranzitoriu, limitat la primul trimestru de sarcină, trebuie specificat că această complicaţie se referă la decesul unuia dintre gemeni în ultimele două trimestre ale sarcinii. Are o incidenţă de aproximativ 3,9% în sarcinile gemelare[50] (faţă de 0,98% în sarcinile unice) şi de aproximativ 19% în sarcinile triple[14]. Cauze pot fi accidentele de cordon ombilical în sarcinile monoamniotice, malformaţiile fetale, apoplexia uteroplacentară şi secvenţa poli/oligo. 75% din cazuri rămân însă neexplicate[24]. Dacă decesul are loc devreme în sarcină, fătul mort, comprimat de celălat geamăn în creştere, se poate transforma în fetus papyraceus.

Dacă fenomenul geamănului tranzitoriu în primul trimestru nu influenţează în nici un fel dezvoltarea ulterioară a fătului supravieţuitor, moartea unui făt, în special în a doua parte a sarcinii, poate creşte riscul de morbiditate majoră a fătului supravieţuitor (deces intrauterin, fenomene trombotice, necroza distală a extremităţilor, apoplexie uteroplacentară, travaliu prematur, insuficienţă multisistemică, leziuni neurologice)[21]. Riscul este semnificativ (15-83%) în cazul gemenilor monocorionici, probabil din cauza anastomozelor vasculare[24]. În cazul gemenilor dicorionici, însă, riscul acestor complicaţii este foarte mic, cu excepţia travaliului prematur[89]. Complicaţiile materne de tipul distociei în travaliu, hemoragia post-partum sau coagulopatia intravasculară diseminată (DIC) sunt rare (spre deosebire de sarcinile unice, în care riscul de DIC este aproape 25% la 3-5 săptămâni după decesul fetal in utero[11]). În cazurile foarte rare în care se constată DIC, tulburarea este minimă şi limitată în timp (la mai puţin de 6 săptămâni). Nu există încă o explicaţie pentru această diferenţă între sarcinile unice şi cele multiple.

După moartea intrauterină a unui geamăn dicorionic se recomandă efectuarea naşterii la 36-37 de săptămâni de sarcină. În sarcinile monocorionice, naşterea va fi efectuată mai devreme (între 32 şi 36 de săptămâni), în funcţie de documentarea maturităţii pulmonare fetale. Până la naştere este necesară testarea ante-partum a fătului supravieţuitor (săptămânal sau de două ori pe săptămână). Valorile Doppler anormale la nivelul arterei ombilicale indică, probabil, un risc crescut pentru geamănul supravieţuitor. Dacă decesul unui singur geamăn are loc după 34 de săptămâni de gestaţie, efectuarea imediată a naşterii supravieţui-

torului ar putea reprezenta cea mai prudentă măsură.

Sindromul geamănului embolizat

După cum am afirmat mai sus, moartea intrauterină a unui făt monocorionic poate adesea periclita dezvoltarea supraviețuitorului. S-a crezut inițial că tromboplastină, trombi, detritus de la fătul mort embolizează circulația fătului supraviețuitor pe calea anastomozelor vasculare placentare, ducând la leziuni ischemice sau disrupții vasculare (Benirschke, 1960). Totuși, nimeni nu a demonstrat vreodată astfel de embolizări și, probabil, întregul concept este greșit[49]. Este mai plauzibilă ipoteza că, după pierderea tonusului vascular în fătul mort, sângele se scurge de la fătul viu către cel mort, cauzând hipotensiune, anemie și leziuni ischemice ale supraviețuitorului. Indiferent de mecanismul real, leziunile supraviețuitorului apar aproape imediat după moartea geamănului lui și nici operația cezariană de urgență nu le poate preveni. Sistemul nervos este cel mai frecvent afectat. Încă din perioada antenatală se pot constata porencefalie, microcefalie, hidroanencefalie, hidrocefalie, necroză cerebelară, encefalomalacie multichistică. O altă complicație raportată este secționarea transversală medulară. În multe cazuri, chiar dacă fătul supraviețuitor este născut aparent neafectat, mai târziu vor apărea manifestările paraliziei cerebrale, deficiențele psihice sau alte anomalii neurologice. Pe lângă leziunile sistemului nervos au mai fost raportate și atrezie intestinală, atrezie apendiceală, defecte distale ale extremităților, macerarea unei extremități, microsomie hemifacială, microtie, aplazie cuticulară, necroză renală corticală congenitală.

Sindromul geamănului embolizat a fost descris foarte rar și în sarcinile dizigotice.

Geamănul acardiac

Această complicație afectează aproximativ 1% dintre sarcinile monozigotice[113]. Gillim și Hendricks[113] au descris patru tipuri de făt acardiac:

- acardius acephalus, cel mai frecvent întâlnit, caracterizat prin absența capului, a centurii pectorale și a membrelor inferioare;
- acardius acormus, cel mai rar întâlnit, cu prezența numai a capului, ce poate fi atașat direct la placentă;
- acardius amorphus, o masă diformă de țesut osos, muscular, adipos și conjunctiv, conectată la placentă printr-un cordon ombilical;
- acardius anceps, caracterizat prin prezența unor structuri craniene rudimentare și a tuturor membrelor.

Diagnosticul ecografic diferențial include fătul anencefal, decesul intrauterin al unui singur geamăn și teratomul. Faptul că fătul acardiac continuă să crească și uneori prezintă mișcări reflexe ale membrelor îl diferențiază de fătul mort incomplet resorbit, iar prezența unor organe bine dezvoltate și a cordonului ombilical îl diferențiază de teratoame.

Fiziopatologia acestei entități este incomplet elucidată, dar, se pare, încă devreme în sarcină se instalează o comunicare vasculară anormală între gemeni, care joacă rolul unui mare șunt arterio-arterial. Pe calea acestui șunt, sângele este pompat de la geamănul normal (geamănul pompă) la geamănul acardiac; fluxul sanguin în artera ombilicală a fătului acardiac este inversat, curgând către făt, "perfuzându-l". În 50% din cazuri artera ombilicală este unică de partea afectată.

În 1983 s-a introdus termenul secvența TRAP (twin reversed arterial perfusion)[88], termen care reflectă anomalia circulatorie a fătului afectat. Fluxul arterial inversat în cordonul ombilical al fătului acardiac a fost ulterior demonstrat prin studii Doppler[87]. Pe măsură ce sarcina progresează, geamănul normal îl susține circulator și pe cel acardiac și, ca rezultat, geamănul pompă poate dezvolta insuficiență cardiacă cu debit înalt și hidrops fetal. Mortalitatea perinatală este de 50%[6], iar rata nașterilor premature este de asemenea crescută.

Bazat pe constatarea că 50% dintre gemenii acardiaci au anomalii cariotipice, s-a postulat originea genetică a problemei, sugerându-se că fătul acardiac rezultă din fecundarea corpusculului polar.

Singurul tratament eficient este nașterea imediată, dacă vârsta gestațională o permite. Tratamentul farmacologic cu digitală sau întreruperea comunicării vasculare prin obstruarea vaselor ombilicale ale fătului acardiac (ablație cu laser sau ligatura cordonului pe cale fetoscopică[94], histerotomie cu ligatura directă a cordonului ombilical al fătului acardiac și extragerea lui din uter[54], introducerea de materiale trombogenice sau sclerozante în artera

ombilicală a fătului acardiac[111]) au avut succes limitat; astfel de intervenţii invazive sunt indicate numai în cazurile grave, când naşterea nu poate fi efectuată din cauza vârstei gestaţionale mici. Prognosticul pare a fi mai favorabil atunci când fătul acardiac este relativ mic (masă < 25% din cea a fătului normal); într-o astfel de situaţie, intervenţiile invazive nu sunt necesare.

Înnodarea cordoanelor ombilicale

Incidenţa acestei complicaţii în cadrul sarcinilor monoamniotice este de până la 75%, cauzând aproximativ jumătate dintre decesele intrauterine, de altfel foarte frecvente în sarcinile monoamniotice.

Condiţia poate fi suspectată ecografic prenatal, atunci când se constată o comasare de anse ombilicale. O astfel de constatare nu necesită naşterea imediată în condiţii de prematuritate severă. În multe cazuri sarcina evoluează normal şi chiar naşterea vaginală fără complicaţii este posibilă. Înnodarea strânsă a cordoanelor, cu oprirea circulaţiei, este prevenită de suprafaţa lor alunecoasă, de gelatina Wharton şi de scăderea relativă a volumului de lichid amniotic cu înaintarea în sarcină, ce limitează mobilitatea fetală. Acest ultim factor explică de ce riscul de deces intrauterin prin înnodarea cordoanelor scade după 32 de săptămâni de gestaţie[84]. Când volumul de lichid amniotic scade relativ la masa fetală, mobilitatea feţilor este redusă, cu stabilizarea prezentaţiei şi mai puţin risc de înnodare a cordoanelor. Peek[97] a comunicat folosirea de sulindac în trei cazuri de sarcină gemelară monoamniotică cu încâlcirea cordoanelor ombilicale, diagnosticată prenatal la 21-26 de săptămâni de gestaţie. Sulindacul este un agent antiinflamator nonsteroidal similar indometacinului, dar care nu cauzează o constricţie semnificativă a ductului arterial fetal[69]. Sulindacul a scăzut producţia fetală de urină în toate cele trei cazuri, cu reducerea volumului de fluid amniotic şi stabilizarea feţilor. Sarcinile au progresat fără nici un incident, cu naşterea vaginală necomplicată a gemenilor. Trebuie menţionat, totuşi, că unii autori[12] recomandă naşterea prin operaţie cezariană la 37 de săptămâni de sarcină în toate sarcinile monoamniotice, după documentarea maturităţii pulmonare fetale, bazându-se pe constatarea că 80% dintre decesele perinatale în sarcinile monoamniotice au loc in utero[65] şi că fenomenul foarte riscant de înnodare strânsă a cordoanelor ombilicale este imposibil de prezis. S-a recomandat chiar naşterea prin operaţie cezariană la aproximativ 33 de săptămâni de sarcină în cazul diagnosticului ecografic de înnodare a cordoanelor ombilicale, deoarece nu se poate prezice la ce moment situaţia poate deveni critică, cu afectarea fluxului sanguin ombilical. Nu se ştie dacă metodele de monitorizare fetală ante-partum pot detecta la timp un accident de cordon iminent, iar recomandările privind frecvenţa testării după 26 de săptămâni de sarcină diferă între autori. S-a raportat, pe un număr foarte mic de cazuri, că depistarea compresiei venei ombilicale la studiile Doppler ar indica un risc crescut de deces intrauterin[2].

Datele din literatură privind valoarea testării lichidului amniotic pentru maturitatea pulmonară fetală în sarcinile monoamniotice sunt foarte limitate, dar până în prezent nu s-au raportat cazuri de discrepanţă între gemeni în privinţa statutului pulmonar atunci când testarea lichidului amniotic a indicat maturitatea pulmonară[109].

Dacă se încearcă naşterea pe cale vaginală a gemenilor monoamniotici cu încâlcire a cordoanelor ombilicale, secţionarea cordonului ombilical al primului născut trebuie făcută cu multă grijă, pentru a nu secţiona din greşeală cordonul celuilalt geamăn.

Conduita obstetricală

Îngrijirea prenatală a sarcinilor multiple prevede vizite mai frecvente după 24 de săptămâni de sarcină. Câştigul ponderal matern este în general mai mare în sarcinile gemelare şi un câştig total de până la 20,5 kg este considerat acceptabil (chiar mai mult, în sarcinile multiple de ordin înalt). Aportul caloric zilnic al gravidei cu gemeni trebuie să fie cu 300 cal mai mare decât cel al gravidei cu făt unic. Întreruperea lucrului, cu creşterea perioadelor de repaus la pat, a fost raportată de unii autori[5] ca fiind o măsură avantajoasă, ce poate prelungi durata sarcinii gemelare. Chiar dacă această constatare rămâne a fi confirmată,se recomandă ca, cel puţin în cazul sarcinilor triple sau de ordin mai înalt, să se ia astfel de măsuri după 28 de săptămâni gestaţionale. Recomandarea de reducere a activităţii

este mai mult intuitivă, bazată și pe observația că, în sarcinile multiple, poziția maternă influențează anatomia colului uterin[4]. În același sens, reducerea activității ar părea recomandabilă în cazurile de sarcini multiple la care se constată ecografic scurtarea colului la mai puțin de 2,5 cm. Spitalizarea cu repaus la pat în sarcinile necomplicate nu este recomandată. Un larg studiu prospectiv, publicat în 1991 a arătat că spitalizarea cu repaus la pat nu are nici o eficiență în prevenirea nașterilor premature în sarcinile multiple[73].

Testele de supraveghere fetală ante-partum de rutină sunt recomandate de către unii autori săptămânal, după 34 de săptămâni de sarcină, deși valoarea lor în sarcinile necomplicate nu este categoric dovedită. Profilul biofizic săptămânal este indicat după 28 de săptămâni de sarcină, în sarcinile triple sau de ordin mai înalt, în care efectuarea unui test non-stress adecvat este aproape imposibilă. Sarcinile complicate sau cu risc extrem de mare, precum sarcinile monoamniotice, sarcinile cu moartea intrauterină a unui singur geamăn sau cu discordanță interfetală a creșterii necesită, de asemenea, profiluri biofizice săptămânale.

Valoarea explorării Doppler în supravegherea sarcinilor multiple se află încă sub investigare și evaluări în plus sunt necesare înainte de acceptarea fără rezerve a acestei metodologii de monitorizare fetală. Indexul S/D al gemenilor normali nu diferă de cel al fetilor unici.

Definiția sarcinii gemelare prelungite (suprapurtate) și a conduitei necesare în aceste cazuri rămân controversate, mai ales din cauza datelor limitate în literatură. S-a constatat că fetii din sarcinile gemelare care depășesc vârsta de 38 de săptămâni înregistrează o creștere a mortalității perinatale[80], din acest motiv, unii autori[112] au recomandat nașterea la 38 de săptămâni în sarcinile gemelare, vârstă care ar reprezenta termenul în aceste sarcini. Chiar dacă această opinie nu este în general aplicată în practică, este, totuși, prudent a nu lăsa o sarcină gemelară să continue după 40 de săptămâni. O altă implicație practică ar fi aceea că nașterea electivă la 38 de săptămâni în sarcinile multiple nu necesită documentarea prealabilă a maturității pulmonare fetale, precum este necesar în sarcinile unice născute electiv înainte de 39 de săptămâni gestaționale.

Modul de naștere a gemenilor este decis, în general, în funcție de prezentație și amnionicitate. Nașterea vaginală este sigură când amândoi gemenii au prezentație cefalică (42,5% dintre sarcinile gemelare la termen)[90]. Între nașterile celor doi gemeni se va observa cu atenție rata cordului fetal, pentru a depista la timp suferința fetală ce poate rezulta din separarea prematură a placentei după nașterea primului făt sau ca urmare a fenomenului transfuziei interfetale. La termen sau aproape de termen, intervalul dintre nașterile celor doi gemeni este în medie de 21 de minute; intervalurile mai lungi, în absența altor complicații, nu periclitează situația celui de al doilea geamăn[15]. Augmentarea travaliului cu ocitocină poate fi luată în considerare în cazul unui interval mai lung sau hipocontractil, iar ruperea artificială a membranelor se poate efectua oricând capul fetal este cel puțin aplicat la pelvis. Dacă se constată suferința fetală acută și nașterea celui de al doilea geamăn nu este iminentă, poate fi nevoie de intervenție cezariană, deși preferabilă ar fi versiunea podalică, cu extragerea pelviană a fătului periclitat. Un studiu retrospectiv suedez[76], care a comparat gemenii extrași pelvian cu cei născuți prin cezariană după anestezierea generală de urgență a mamei, a constatat scoruri Apgar semnificativ scăzute în cazul celor din urmă (pe lângă creșterea semnificativă a morbidității materne).

Când primul geamăn are prezentație pelviană (19,1% dintre sarcinile gemelare), există riscul teoretic al coliziunii sau angrenării gemenilor, motiv pentru care nașterea prin cezariană este recomandată. În cazurile cu prezentație cefalică a primului geamăn și prezentație pelviană sau transversă a celui de al doilea, majoritatea autorilor recomandă versiunea internă cu extragerea pelviană a celui din urmă.

Pentru sarcinile triple sau cvadruple, modul de naștere preponderent este operația cezariană[115]. Unii autori europeni[3] pun la îndoială validitatea acestei preferințe, susținând că nașterea vaginală, în cazuri bine selecționate (multipare cu vârstă gestațională de cel puțin 32 de săptămâni și greutate concordantă a fetilor), poate fi efectuată fără riscuri crescute.

11.4. Sarcina la vârste extreme

A. Vidaeff

Vârsta maternă avansată

În ultimii 30 de ani ai secolului XX, în țările industrializate s-a înregistrat o scădere generală a mortalității materne de peste 50%. Progresele în practica obstetricală au generat o imagine foarte favorabilă în viziunea publică în legătură cu actul nașterii; sarcina și nașterea au ajuns să fie percepute ca evenimente foarte sigure, neriscante, anticipându-se întotdeauna rezultate nu mai puțin decât perfecte. În paralel cu aceste convingeri și în aceeași perioadă, s-a înregistrat și o tendință către amânarea procreării până la vârste mai avansate, adesea a 4-a și chiar a 5-a decadă a vieții femeii.

Factorii de ordin medical (disponibilitatea unor metode eficiente de contracepție) și social (modificarea percepțiilor și mentalității legate de căsătorie și familie, emanciparea femeilor cu accent crescut asupra independenței lor financiare, completării educației profesionale și realizării unei cariere) au contribuit la această tendință. Trebuie menționat, însă, faptul că scăderea mortalității materne generale din ultimii 30 de ani nu se observă și la femeile gravide de peste 40 de ani. Acest grup de gravide, în pofida unui statut socio-economic de obicei crescut, a unei nutriții mai bune și a unei îngrijiri prenatale adecvate, are însă un risc crescut de mortalitate și morbiditate, aspect care ar trebui mai mult discutat în cercurile medicale și, mai ales, adus în atenția publicului laic. Mortalitatea maternă la vârsta de peste 40 de ani este de aproximativ 6 ori mai mare decât mortalitatea maternă în populația generală.

În mod tradițional, referința "vârsta maternă avansată" se aplică gravidelor de peste 35 de ani.

Această distincție reflectă percepția mai mult empirică sau bazată pe studii limitate, conform căreia aceste femei ar avea un risc crescut de morbiditate și mortalitate maternă și perinatală. Studiile mai recente au demonstrat însă că dacă se controlează pentru factorii medicali de risc cum sunt diabetul, hipertensiunea arterială, fumatul (factori cu incidență crescută după 35 de ani), riscurile exclusiv obstetricale ale femeilor de 35-40 de ani, deși crescute, nu sunt cu mult diferite de cele ale femeilor sub 35 de ani, iar în privința morbidității și mortalității perinatale nu se constată diferențe semnificative statistic. Singurul risc crescut semnificativ ar fi cel al aneuploidiei cromozomiale, risc ce impune efectuarea screening-ului genetic la toate femeile de 35 de ani sau de peste 35 de ani în momentul anticipat al nașterii. În acest grup de vârstă maternă, 2,5% din feți sunt aneuploizi (de la 0,9%, la vârsta maternă de 35-36 de ani, și până la 7,8%, la vârsta maternă de 43-44 de ani). Riscul major este cel al sindromului Down (trisomia 21), urmat de cel al trisomiei 13 și 18 și mult mai rar este riscul de aneuploidii ale cromozomilor de sex, precum XXY și XXX. Spre deosebire de anomaliile cromozomiale numerice (aneuploidii), anomaliile cromozomiale structurale (duplicații, deleții, inversiuni, inserții, translocații) nu sunt influențate de vârsta maternă. Riscul crescut al avorturilor spontane după vârsta de 35 de ani este în mare parte consecința incidenței crescute a defectelor cromozomiale în produsul de concepție. 34% din sarcinile la 40 de ani vor fi avortate în mod spontan (față de 10% la vârste sub 30 de ani).

Întrebarea care se impune în prezent este aceea dacă riscurile materne sunt crescute după vârsta de 40 de ani. În trecut, sarcinile după 40 de ani erau relativ rare și observațiile medicale – mai mult anecdotice. După vârsta de 40 de ani potențialul fertil scade cu 40% și după 45 de ani – cu 80%. Factori multipli contribuie la aceasta. În ultimii 10-15 ani înainte de menopauză se înregistrează o reducere și o scădere în calitate a rezervei ovariene. Cei mai competenți foliculi primordiali au răspuns deja la impulsul gonadotropic mai devreme în viața reproductivă și, după consumarea lor, au rămas în urmă foliculii mai puțin competenți, de calitate redusă. Calitatea redusă se reflectă în fecundabilitate redusă, anomalii genetice și producție scăzută de inhibină. Secreția scăzută de inhibină duce la creșterea FSH-ului. Chiar dacă fecundația se produce, incidența crescută a anomaliilor cromozomiale duce la o rată crescută a avorturilor spontane. Avortul spontan poate fi cauzat la această vârstă și de deficiențe ale fazei luteale. Alt factor ce poate influența fertilitatea după 40 de ani este efectul cumulativ în timp al diferitelor stări morbide (boli venerice, infecții pelviene, endometrioza, dezvoltarea mioamelor uterine), ce modifică anatomia și funcționalitatea structurilor pelviene.

Deşi sarcini spontane s-au înregistrat până la vârsta de 57 de ani, după vârsta de 44 de ani concepţia spontană devine foarte rară.

Toate aceste bariere naturale în calea concepţiei după 40 de ani pot fi învinse în ziua de azi prin tehnicile de asistare a reproducerii, inclusiv donarea de ovocite. Tehnicile de asistare a reproducerii au o contribuţie majoră la creşterea numărului de sarcini după vârsta de 40 de ani. Conform opiniei lui Tanbo, sarcinile concepute cu ajutorul tehnicilor de asistare a reproducerii (atât cele unice, cât şi cele multiple) ar avea însă o rată crescută a complicaţiilor perinatale în comparaţie cu sarcinile concepute spontan, la aceeaşi vârstă maternă şi paritate. Modul de concepţie, ca şi existenţa patologiei medicale concomitente, poate introduce, deci, un alt factor de confuzie în calcularea riscului obstetrical ce poate fi atribuit exclusiv vârstei materne avansate.

Includerea nedescriminativă în studiu a nuliparelor şi multiparelor poate genera o altă sursă de eroare în interpretare, deoarece paritatea tinde să crească cu vârsta. Riscurile adiţionale ale multiparelor nu au, însă, nici o relevanţă pentru nulipare şi complicaţiile cauzate de multiparitate nu trebuie puse exclusiv pe seama vârstei.

Cu un număr crescut de gravide după 40 de ani, inclusiv primipare după 40 de ani, a fost posibilă efectuarea unor studii care să analizeze riscurile inerente procreării tardive. Este adevarat că multe din aceste studii au fost efectuate cu deficienţe statistice şi epidemiologice, precum populaţii reduse în studiu, necontrolarea modului de concepţie, stări medicale asociate, paritate sau variabilitate în standardul practicii obstetricale pe durata studiului. Alte studii au controlat însă aceşti factori de confuzie şi au ajuns la concluzia că după vârsta de 40 de ani mortalitatea maternă creşte semnificativ, în principal ca rezultat al complicaţiilor hipertensive, hemoragiei obstetricale şi embolismului pulmonar. Rata preeclampsiei creşte cu 60% la nuliparele de peste 40 de ani, în comparaţie cu nuliparele de 20-29 de ani, conform unui studiu publicat în 1999. În acelaşi studiu s-a constatat o creştere a incidenţei diabetului gestaţional (de 4 ori) şi a placentei praevia (de 8 ori). Riscul crescut de placenta praevia a mai fost remarcat şi în alte studii; el se menţine şi după controlarea numărului de avorturi în antecedente. Mai multe mecanisme biologice au fost propuse pentru a explica această creştere dramatică a incidenţei placentei praevia; cea mai plauzibilă explicaţie ar fi aceea că, o dată cu înaintarea în vârstă, se constată şi o reducere a fluxului sanguin utero-placentar, cu formarea crescută de infarcte placentare. Ca o consecinţă, pentru menţinerea fluxului sanguin adecvat, este nevoie de o suprafaţă placentară crescută şi aceasta va duce la implantarea joasă a placentei[10].

Gravidele de peste 40 de ani au şi un risc crescut de apoplexie utero-placentară. Conform unui studiu american retrospectiv pe 246 de sarcini (comunicare orală), incidenţa apoplexiei utero-placentare creşte de la mai puţin de 1%, în populaţia generală, la aproximativ 5%, în sarcinile la peste 40 de ani.

Riscurile fetale au fost, de asemenea, analizate, dar rezultatele raportate în literatură până în prezent sunt adesea contradictorii. Date provenind dintr-un studiu canadian pe 94.346 de naşteri, publicat în 1995[11], sugerează că riscul decesului intrauterin, când vârsta maternă depăşeşte 40 de ani, creşte de 2,4 ori. Un studiu suedez din 1992[12] raporta o incidenţă crescută a restricţiei creşterii intrauterine şi a naşterilor premature. Trebuie menţionat, totuşi, că un studiu american publicat ulterior, în 1996[13], n-a reuşit să demonstreze o creştere a greutăţii reduse la naştere sau a cazurilor de deces fetal în grupul de vârstă maternă avansată, iar un studiu şi mai recent[7] a constatat rezultate neonatele aproape identice între grupul de vârstă maternă peste 40 de ani şi grupul de vârstă maternă sub 30 de ani. Singura diferenţă observată a fost în rata hemoragiei intraventriculare neletale, care a fost cu 70-100% mai mare în grupul copiilor născuţi de mame peste 40 de ani ca vârstă.

Sarcinile multiple concepute spontan sunt mai frecvente printre femeile de vârstă înaintată. Se adaugă la acestea sarcinile multiple rezultând din tehnicile de asistare a reproducerii. Sarcinile multiple, spontane sau iatrogene, prin riscul lor obstetrical crescut, contribuie la creşterea numărului complicaţiilor în acest grup de vârstă.

Într-un efort de a sumariza toate aceste riscuri crescute, se poate spune că la jumătate din femeile gravide de peste 40 de ani se poate anticipa cel puţin o complicaţie medicală sau obstetricală în

timpul sarcinii.

O altă constatare aproape unanim relevată de diferitele rapoarte din literatură este aceea că după vârsta de 40 de ani crește semnificativ rata travaliilor induse, a nașterilor cezariene și a nașterilor instrumentale. Într-un recent raport californian pe 24.032 de nașteri după vârsta de 40 de ani, analizând numai gravide nulipare (4.777), s-a remarcat o rată a nașterilor cezariene de 47% și a celor instrumentale de 14,2%, în comparație cu o rată a nașterilor cezariene de 22,5% și a celor instrumentale de 12,9% într-un lot de control constituit din nulipare de 20-29 de ani. Chiar și în țările cu o rată generală mai scăzută a cezarienelor, precum Israelul, riscul femeilor de peste 36 de ani de a naște prin cezariană crește de 2,5 ori. Un factor care în mod sigur influențează modul de terminare a sarcinii în acest grup de vârstă este acela că nuliparele de vârstă avansată au adesea antecedente de infertilitate și concep prin metode de asistare a reproducerii. Aceasta crește nivelul de anxietate nu numai al părinților, dar și al obstetricienilor. Fără îndoială că un astfel de factor psihologic este greu de cuantificat în cadrul studiilor. Un alt factor greu de verificat este și diagnosticul de distocie în travaliu, mai frecvent întâlnit la gravidele de peste 40 de ani; se cunoaște natura subiectivă a acestor diagnostice, precum și documentarea lor insuficientă în foile de observație. S-ar putea să existe totuși o bază reală pentru aceste pretinse dificultăți; încă din 1980 s-a raportat că nuliparele în vârstă tind să aibă o curbă anormală a travaliului, observație confirmată ulterior și de alții. Diagnosticul de malprezentație este mai puțin supus subiectivității și în mod evident poate contribui la creșterea numărului de cezariene; în studiul californian citat mai sus, malprezentația a avut o incidență de 11%, la nuliparele de peste 40 de ani, față de numai 6%, la nuliparele de 20-29 de ani.

Pe baza acestor date, pare indicat a menține referința "vârsta maternă avansată" pentru vârsta maternă de la 40 de ani în sus. Apelativul, deși oarecum peiorativ și evitat de unii autori, este totuși justificat, în virtutea existenței unor riscuri materne semnificative asociate cu acest grup de vârstă. Pare, de asemenea, indicat a propune creșterea supravegherii ante-partum, mai ales în ultimul trimestru, și menținerea unui grad de suspiciune crescut în abordarea obstetricală a acestor sarcini.

Este, de asemenea, important a păstra simțul corect al proporțiilor când se discută cu femeile gravide de peste 40 de ani. O mortalitate maternă, să zicem de 6 la 10.000 de nașteri, înseamnă că 9.994 de femei din 10.000 de femei de peste 40 de ani vor putea să aibă un copil și aceasta poate avea valoarea unui miracol pentru ele.

Sarcina la femeile postmenopauzale

Un aspect recent înregistrat în domeniul reproducerii asistate umane este acela al obținerii unor sarcini la femeile cu insuficiență ovariană menopauzală naturală în vârstă de 50, 60 și chiar de peste 60 de ani. Procesul prevede folosirea de ovocite donate de către femei tinere (sub 34 de ani), fertilizarea in vitro a acestor ovocite și transferarea embrionilor în uterul femeilor postmenopauzale, după pregătirea lor cu hormoni exogeni pentru a permite implantarea oului. Metoda ridică complexe probleme etice și a stârnit multă critică.

Sarcinile obținute prin donare de ovocite la femeile de peste 50 de ani sunt frecvent complicate cu hipertensiune (33-42%), diabet (11%), restricția creșterii intrauterine (11,5%) și placenta praevia (13%). Incidența apoplexiei utero-placentare este, de asemenea, crescută. Accidentele placentare sunt cel puțin în parte explicate de efectele vârstei asupra sistemului cardiovascular al acestor femei cu tendința către insuficiență placentară în timpul sarcinii. O creștere în rata prematurității a fost, de asemenea, raportată.

Multe din aceste sarcini sunt gemelare, ceea ce amplifică riscurile. Rata operațiilor cezariene este semnificativ crescută.

Experiența internațională de până acum indică indubitabil faptul că aceste sarcini sunt asociate cu o morbiditate și mortalitate maternă crescută. Pe lângă periclitarea sănătății mamei și, posibil, a donatoarelor de ovocite, acest act de cascadorie tehnologică poate avea și implicații pe termen lung asupra copiilor rezultați din aceste sarcini, inclusiv posibilitatea de orfanaj și de complicații perinatale[21]. În contextul egoismului și al satisfacției personale de moment, nu trebuie uitate realele interese ale unui copil.

Posibile efecte pe termen lung ale amânarii primei nasteri

Conform datelor clasice, lipsa naşterilor în antecedente (nuliparitatea) sau prima naştere la vârstă înaintată (primiparitatea tardivă) sunt considerate a fi elemente de risc crescut pentru cancerul de sân. Din contră, naşterea şi lactaţia la o vârstă tânără ar proteja împotriva cancerului de sân.

Caracterul acestei relaţii este foarte complex şi încă incomplet elucidat. Un studiu suedez din 1994 a constatat de fapt o creştere a riscului pentru cancer de sân timp de 15 ani după o naştere, pentru că numai după aceea să se remarce o reducere a riscului de cancer de sân. Creşterea iniţială a riscului ce urmează sarcina a fost mai pronunţată la femeile cu vârstă înaintată la prima naştere. Constatările studiului în discuţie pot fi explicate prin ipoteza că sarcina ar creşte riscul de cancer de sân ca urmare a acţiunii estrogenilor în cantitate crescută asupra unor celule tumorale aflate deja în primele etape de transformare malignă (efect promotor, nu cauzal). Dacă astfel de celule nu sunt prezente – şi şansa de a fi prezente este foarte mică la vârstele tinere – sarcina va exercita în schimb un efect protector de durată, probabil prin stimularea de estrogeni a diferenţierii celulelor nedeterminate şi transformarea lor în celule mai mature şi mai puţin sensibile la stimulii carcinogeni. Dacă prima sarcină ce rezultă într-o naştere are loc mai târziu în viaţa reproductivă a femeii, riscul existenţei unor celule anormale în ţesutul mamar este mai mare; dezvoltarea lor malignă este fie stimulată de estrogen, fie efectul protector al sarcinii este mai dificil de exprimat. În controversa legată de existenţa unui risc potenţial cancerigen pe sân al anticoncepţionalelor orale (metoda de contracepţie preferată a adolescentelor şi femeilor tinere în multe ţări industrializate) s-a exprimat şi opinia că amânarea sarcinii ar putea fi, de fapt, factorul nociv, nu anticoncepţionalele orale în sine.

Vârsta paternă avansată

Opinia generala este ca vârsta paternă nu influenţează calitatea produsului de concepţie sau a sarcinii. Factorii socio-economici ce pot fi asociaţi cu vârsta mai avansată a tatălui (factori financiari, educaţionali), precum şi stabilitatea maritală pot de fapt reprezenta avantaje în momentul sarcinii. Există însă riscuri genetice legate de calitatea gameţilor în cazul bărbaţilor în vârstă ca şi în cazul femeilor în vârstă? Datele din literatură indică faptul că vârsta paternă avansată creşte în mod exponenţial riscul mutaţiilor genetice ce pot cauza boli autosomale dominante ale descendentului, precum neurofibromatoza, acondroplazia, sindromul Marfan sau sindromul Apert. S-a mai descris şi aşa-numitul "efect al bunicului", care poate genera tulburări genetice recesive legate de cromozomul X, precum hemofilia A sau distrofia musculară Duchenne. "Efectul bunicului" este caracterizat de următoarea secvenţă în pedigriu: bunicul individului index, care concepe la o vârstă avansată, are o mutaţie spontană a unei gene de pe cromozomul X în celulele germinale. Prin spermatozoid, mutaţia este transmisă fiicei sale (mama individului index), care va fi purtătoarea heterozigotă fenotipic normală a genei anormale. Gena este transmisă individului index masculin, care va fi afectat.

În ciuda riscului genetic individual crescut legat de vârsta paternă avansată, riscul general al unor astfel de accidente genetice este extrem de mic (toate aceste boli genetice menţionate în legatură cu vârsta paternă avansată sunt foarte rare, afectând 1 din 5.000 – 10.000 de indivizi în populaţia generală) şi nu justifică screening-ul prenatal de rutină.

Sarcina la adolescente

Datele din literatura cu privire la prognosticul perinatal al gravidelor adolescente (sub 20 de ani) sunt echivoce şi adesea contradictorii. Studiile de dată mai veche păreau a indica o incidenţă crescută a complicaţiilor obstetricale (greutate la naştere redusă, restricţia creşterii intrauterine, prematuritate, rupere prematură a membranelor, preeclampsie, diabet gestaţional, deces intrauterin, mortalitate infantilă), mai ales la gravidele sub 16 ani, justificând aparent încadrarea acestor sarcini în categoria sarcinilor cu risc obstetrical crescut. Studiile mai recente nu au găsit însă o incidenţă crescută a acestor complicaţii la aceeaşi populaţie. Contradicţia este probabil explicată prin diferenţe în metodologie şi prin existenţa unor factori de confuzie, precum calitatea îngrijirii medicale în perioade şi instituţii diferite, caracteristicile etnice şi socio-economice ale populaţiei

în studiu etc. Adolescentele gravide tind să aparţină grupurilor socio-economice defavorizate, aşa încât şi alţi factori, nu numai vârsta, pot contribui la prognosticul obstetrical nefavorabil.

Datorită implicaţiilor medicale majore ale prematurităţii, o atenţie deosebită s-a acordat analizării riscului de naştere prematură la adolescente. Date provenind din Suedia indiçau în 1997 un risc de naştere prematură crescut cu 50% la gravidele sub 18 ani, chiar şi după controlarea posibililor factori de confuzie, precum situaţia socio-economică. Uniformitatea etnică şi socială a grupului studiat în Suedia sugera autorilor existenţa unei predispoziţii biologice la travaliul prematur, în funcţie de vârsta maternă redusă. O astfel de concluzie a fost însă contrazisă de un studiu american publicat în acelaşi an şi în aceeaşi revistă, studiu care, de asemenea, a controlat factorii socio-economici şi omogenitatea populaţiei în studiu. Trebuie menţionat că studii anterioare pe alte grupuri etnice (evreice, englezoaice) nu reuşiseră nici ele să demonstreze o rată crescută a prematurităţii la adolescente. Se conturează tot mai clar impresia că factorii sociali sunt mai importanţi decât cei biologici în stabilirea prognosticului acestor sarcini.

În sprijinul opiniei că sarcina la adolescente este în principal un fenomen social se poate remarca şi existenţa unor mari diferenţe geografice în prevalenţă. Cele mai multe naşteri la adolescente sunt înregistrate în ţări africane ca Angola şi Guinea (240 de naşteri la 1.000 de adolescente), iar printre ţările dezvoltate, Statele Unite deţin recordul cu $61^{0}/_{00}$ (mai ales pe seama populaţiei de rasă neagră). Japonia are cea mai mică rată a naşterilor la adolescente ($4^{0}/_{00}$).

Prin definiţie, adolescenta include perioada de la pubertate până la 20 de ani. Rapiditatea şi amploarea transformărilor fiziomorfologice din această perioadă ar putea crea grupuri de risc diferite în funcţie de vârstă; cel puţin teoretic, gravidele sub 15 ar putea fi diferite de gravidele de 18-19 ani. În trecut s-a susţinut că gravidele sub 15 ani ar avea un risc crescut de disproporţie fetopelviană şi naştere cezariană, datorită pelvisului matern incomplet dezvoltat. Studii mai recente au respins însă această concepţie. Satin a constatat chiar un risc scăzut de naştere cezariană la adolescente faţă de gravidele de peste 20 de ani. O altă opinie exprimată în trecut a fost şi aceea că înălţimea şi greutatea redusă a gravidei adolescente pot contribui la creşterea riscurilor obstetricale. Şi această opinie a fost invalidată de studii recente.

Datele contemporane par a respinge, deci, conceptul riscului obstetrical crescut la adolescente. Această informaţie este importantă pentru obstetricieni, dar şi pentru gravidele adolescente direct vizate, putând reduce nivelul lor crescut de anxietate în travaliu. Implicaţiile psihosociale ale sarcinii şi naşterii în adolescenţă sunt mult mai serioase decât eventualele consecinţe medicale.

Singura complicaţie medicală universal acceptată în literatură în asociere cu sarcina la adolescente este anemia feriprivă, rezultată probabil din deficienţe nutriţionale. Fără îndoială că factorii socio-economici influenţează şi acest aspect medical.

Chiar dacă din punct de vedere social şi moral sarcina la adolescente trebuie riguros combătută prin eforturi educaţionale în combinaţie cu influenţele familiale, religioase, comunitare, din punct de vedere medical este important a înţelege că adolescenta gravidă care a decis să continue sarcina are nevoie de sprijin crescut şi acces nelimitat la îngrijire medicală prenatală. Atenţia medicală crescută va asigura rezultate obstetricale optime chiar şi la aceste gravide. Este important a crea în relaţia cu aceste paciente o atmosferă de încredere şi empatie, evitând atitudinile critice inoportune. Se cunoaşte că gravidele adolescente tind a se înrola târziu în îngrijirea prenatală şi pot manifesta instanţe de comportament riscant (nesupunere, refuz de a coopera). Spre exemplu, s-a raportat în literatură faptul că gravidele adolescente tind de a se prezenta în stadii mai avansate de dilataţie cervicală în cazurile de travaliu prematur, reducând eficienţa eforturilor de prelungire a sarcinii. Stabilirea unei relaţii de încredere poate optimiza îngrijirea acestor paciente.

Din păcate, consecinţele negative psihologice şi sociale ale maternităţii la vârste fragede nu pot fi eliminate prin nici un fel de îngrijire medicala. Aceste fete vor avea un risc crescut de necompletare a educaţiei, dificultăţi în stabilirea sau menţinerea unei familii, dificultate de angajare în muncă, precum şi riscul unei alte sarcini la scurt interval. Pentru a evita aceste consecinţe majore, se impun eforturi sporite de prevenire a sarcinii la adolescente.

11.5. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină

I. Munteanu, E.T. Rippmann, N. Hrubaru

Generalităţi

Hipertensiunea arterială reprezintă cea mai frecventă complicaţie medicală din cursul sarcinii, incidenţa ei fiind apreciată între 5-10% din toate sarcinile, motiv pentru care poate fi considerată o problemă de sănătate publică. Tulburările hipertensive din cursul sarcinii sunt responsabile de aproximativ 20% din decesele materne în ţările dezvoltate. Mortalitatea maternă legată de eclampsie este de aproximativ 2%, iar cea legată de preeclampsie – de 0,03%. Hipertensiunea arterială conduce la un deces fetal perinatal de până la 18% şi la apariţia hipotrofiei fetale până la 46% din gravidele afectate[98].

Termenul de hipertensiune arterială în cursul sarcinii este un termen general, care vizează un mare număr de gravide ce au ca simptom comun creşterea valorilor tensionale, dar care poate avea cauze multiple, cum ar fi: hipertensiunea arterială cronică, afecţiuni renale şi vasculare sau preeclampsia pură[48].

Clasificarea entităţilor clinice care se manifestă prin asocierea hipertensiunii arteriale cu gestaţia ar trebui să se bazeze în primul rând pe date etiopatogenice sau pe elemente de diagnostic diferenţial patognomonice. În stadiul actual al cunoştinţelor acest lucru nu este posibil în totalitate, o serie de probleme fundamentale referitoare la hipertensiunea arterială din cursul sarcinii nefiind încă elucidate, fapt ce explică multitudinea de teorii şi de terminologii care se adresează aceleiaşi afecţiuni[189].

Denumirea sub care sunt întâlnite afecţiunile hipertensive gravidice variază în funcţie de şcoala şi conceptul patogenic adoptat. În literatura anglo-saxonă întâlnim frecvent denumirile de toxemie şi preeclampsie. Literatura franceză foloseşte mai cu seamă denumirile de disgravidie de ultim trimestru şi sindrom vasculo-renal gravidic, iar literatura germană – termenul de gestoză sau gestoza EPH[2].

Dintre numeroasele clasificări ale tulburărilor hipertensive din cursul sarcinii, tinde tot mai mult să fie adoptată cea etiopatogenică, propusă de Colegiul American de Obstetrică şi Ginecologie[80], care, introducând această clasificare, încearcă să separe hipertensiunea generată de sarcină de hipertensiunile care coexistă cu sarcina:

A. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină:
   1. Preeclampsia;
   2. Eclampsia.
B. Hipertensiunea cronică preexistentă sarcinii;
C. Hipertensiunea cronică cu preeclampsie supraadăugată;
D. Hipertensiunea tranzitorie.

Hipertensiunea arterială indusă de sarcină se defineşte ca o creştere a presiunii sanguine mai mare sau egală cu 140/90 mm Hg, după săptămâna a 20-a de gestaţie, atunci când valorile tensionale anterioare sarcinii nu sunt cunoscute. Dacă valorile pregestaţionale sunt cunoscute, se consideră patognomonică o creştere de cel puţin 30 mm Hg a valorilor tensiunii arteriale sistolice sau de 15 mm Hg a celei diastolice, valori determinate la cel puţin două examinări separate de un interval de minimum 6 ore.

Este considerată patognomonică şi o creştere a presiunii arteriale medii de peste 20 mm Hg sau, dacă presiunea anterioară nu a fost cunoscută, o valoare de 105 mm Hg sau mai mare reprezintă un indicator al hipertensiunii arteriale.

Preeclampsia este caracterizată prin apariţia hipertensiunii arteriale după săptămâna a 20-a de gestaţie, asociată cu o proteinurie mai mare de 0,3 g/l pe urina de 24 de ore, sau peste 1 g/l pe eşantion randomizat, sau/şi cu edeme persistente după repaos decliv de 12 ore. Aceste modificări pot să apară chiar înainte de săptămâna a 20-a de gestaţie, atunci când există modificări hidatiforme extensive la nivelul vilozităţilor coriale.

Eclampsia presupune apariţia convulsiilor tonico-clonice, care nu sunt legate de nici o afecţiune neurologică concomitentă, cum ar fi epilepsia, la o femeie care îndeplineşte criteriile de preeclampsie.

Hipertensiunea cronică este definită ca prezenţa hipertensiunii persistente, de orice cauză, existentă dinaintea gestaţiei sau înainte de săptămâna a 20-a de sarcină, în absenţa unei mole hidatiforme sau a unor modificări molare invazive. Hipertensiunea arterială care persistă la mai mult de 42 de zile în

post-partum este, de asemenea, clasificată ca o hipertensiune cronică.

Preeclampsia supraadăugată hipertensiunii cronice impune găsirea unei creşteri în cursul evoluţiei gestaţionale a tensiunii arteriale sistolice de 30 mm Hg, sau a tensiunii arteriale diastolice de 20 mm Hg, sau a presiunii arteriale medii de 20 mm Hg, modificări ce apar la o gravidă cunoscută anterior ca hipertensivă, asociate cu apariţia proteinuriei sau a edemelor generalizate.

Hipertensiunea tranzitorie este caracterizată prin apariţia hipertensiunii arteriale în cursul sarcinii sau în primele 24 de ore post-partum, fără alte semne de preeclampsie sau de hipertensiune preexistentă, valorile tensionale normalizându-se spontan în primele 10 zile post-partum.

Hipertensiunea arterială indusă de sarcină şi preeclampsia sunt afecţiuni caracteristice speciei umane, incidenţa lor fiind cuprinsă între 10-14% la primipare şi 5,7-7,3% la multipare[48]. Incidenţa este semnificativ crescută la gravidele cu sarcină gemelară şi multiplă, la cele care au prezentat preeclampsie la sarcinile anterioare, cât şi la primiparele sub 20 şi peste 35 de ani[58].

Etiopatogenie

Deşi preeclampsia a fost studiată pe larg, cauza ei rămâne neclară. O multitudine de posibile etiologii au fost propuse, astfel încât, cu aproximativ 80 de ani în urmă, preeclampsia a fost descrisă de Bar ca "boală a teoriilor".

Totuşi, în ultimii ani, cercetările care au inclus şi aplicarea tehnicilor de biologie moleculară, concentrându-se asupra patogeniei afecţiunii, au ameliorat posibilitatea înţelegerii acesteia.

Cele mai citate teorii[96] se referă la:

Teoria imunologică

Din punct de vedere imunologic, zigotul este o allografă care, totuşi, nu determină manifestări evidente ale unei rejecţii obişnuite de grefă. Cu toate că, actualmente, mecanismele persistenţei allografei fetale sunt încă insuficient cunoscute, o serie de date susţin conceptul apariţiei precoce a reacţiilor imunologice legate de sistemele Rh, ABO, HLA. Încă din timpul primei decade a secolului nostru, preeclampsia era considerată ca fiind un proces imunologic. Leziunile renale constatate în cursul preeclampsiei sunt în bună parte similare celor găsite în glomerulonefritele induse experimental. De asemenea, modificările histologice ale vaselor placentare în preeclampsie sunt apropiate de cele constatate în homografele renale rejectate[14]. Toate aceste date au sugerat procese imunologice active în fiziopatologia preeclampsiei; prezenţa antigenelor comune între rinichi şi placentă, ca şi prezenţa antigenelor renale în serul normal au conferit un suport suplimentar acestei ipoteze, fiind incriminată o reactivitate imunomaternă incorectă, excesivă sau inadecvată[68, 152].

Preeclampsia este obişnuit o afecţiune a primei sarcini. Sarcinile anterioare, chiar cele terminate prin avort spontan sau indus, au fost asociate cu o reducere a frecvenţei preeclampsiei[82]. Transfuziile de sânge conferă, de asemenea, o anumită protecţie[39]. Gravidele multipare pot prezenta uneori simptome de preeclampsie, dar dacă la acestea se practică puncţia renală diagnostică, se găsesc de obicei leziuni ce sugerează o afecţiune renală sau o hipertensiune latentă[90]. De asemenea, o anumită tendinţă ereditară poate fi asociată acestei afecţiuni[26].

Evidenţa că preeclampsia este în principal o afecţiune a primei sarcini[82] şi că efectul protector al multiparităţii poate fi pierdut după schimbarea partenerului[38], a condus la investigarea posibilităţii că boala poate rezulta ca o consecinţă a unei largi perturbări a sistemului imun. S-a presupus că stimularea limfocitelor şi a trombocitelor prin complexele imune circulante conduce la eliberarea de mediatori cu acţiune potenţială inflamatorie.

Sistemul imunologic interacţionează cu cel al coagulării, factorii imunologici putând modifica sistemul de coagulare în preeclampsie şi determinând, astfel, modificări în patul placentar.

În sarcina normală există un anumit grad de invazie trofoblastică, fătul fiind o semiallografă, iar profunzimea acestei invazii este determinată de factori imunologici. Spre deosebire de sarcina normală, în preeclampsie există o invazie trofoblastică anormală, care mai apare şi în coriocarcinom, placenta accreta, increta şi percreta. De asemenea, există şi o formă anormală a plajei în vascularizaţia maternă, iar în trimestrul III s-a găsit trofoblast în vasele materne, lucru neobservat în sarcina normală. În preeclampsie, reacţia imunologică normală dintre trofoblast şi

arterele materne este alterată în cursul trimestrului II, când migrarea trofoblastului endovascular din deciduă spre segmentul miometrial este limitată[136], constatându-se necroza fibrinoidă a peretelui şi infiltrarea cu celule mononucleare, modificări histologice care apar în arterele spiralate în zona patului placentar, în arterele bazale şi în vasele din decidua de vecinătate, care sunt asemănătoare cu cele din rejetul allogrefelor. S-au semnalat, de asemenea, depozite de imunoglobuline şi complement în patul vascular placentar, ceea ce sugerează caracteristicile bolii complexelor imune[153].

S-a constatat că există o histocompatibilitate crescută şi răspuns hipoimun matern, situaţie ce apare şi în avorturile habituale, defectele de tub neural, iar argumentele în favoarea acestui răspuns hipoimun ar fi:

- apariţia la prima sarcină (prima expunere la antigene paterne);
- efectul protector al unui avort în antecedente pentru sarcinile ulterioare;
- apariţia mai frecventă în cazul sarcinii survenite la debutul vieţii sexuale;
- preeclampsia este mai frecventă după folosirea îndelungată a contracepţiei de barieră sau după schimbarea partenerului.

Riscul preeclampsiei diminuând cu paritatea în condiţiile în care partenerul rămâne neschimbat, se poate presupune că sarcina provoacă un răspuns matern de ordin imunitar, favorizând invazia trofoblastică, care împiedică astfel inevitabilul rejet al allogrefei fetale. Preeclampsia ar rezulta dintr-un defect parţial al acestei toleranţe, care pare favorizată de expunerea prealabilă la antigenele paterne în cursul unor avorturi spontane sau, şi mai bine, în cursul unei sarcini normotensive duse la termen. Din contră, o preeclampsie în cursul primei sarcini majorează riscul în cursul sarcinii următoare (37,6%), fără indoială datorită leziunilor arteriale ireversibile, care afectează o placentaţie corespunzătoare[19].

O protecţie asemănătoare ar fi realizată de expunerea la antigenele paterne ale spermei, deoarece preeclampsiile sunt mai rare în cazurile de raporturi sexuale frecvente şi mai frecvente la femeile care utilizează o contracepţie mecanică sau chimică, care împiedică contactul spermei cu endometrul[163].

Dacă o transfuzie prealabilă apare de asemenea benefică, riscul pare major în caz de inseminare artificială de la donator sau în caz de donare de ovocite (tabelul 11.5.1 – după Sibai, 1992).

În preeclampsia severă există anticorpi anticelulă endotelială vasculară. Complexele imune acţionează împotriva celulelor endoteliale, crescând producţia de factori tisulari, iar aceştia activează sistemul de coagulare, ducând la tromboze şi depozitarea intravasculară a fibrinei[63]. În preeclampsia severă şi precoce, există anticorpi antifosfolipidici posibil implicaţi în modificările de coagulare, cu implicaţii consecutive grave (episoade de orbire tranzitorie, embolism pulmonar, tromboză venoasă profundă, reacţie autoimună post-partum). Detectarea lor în preeclampsia precoce impune terapie anticoagulantă profilactică. O altă alternativă a fost că transportul celulelor trofoblastice în circulaţia maternă duce la o supraîncărcare antigenică maternă, cu depunerea de complexe imune în organele ţintă, cum este glomerulul renal[103, 118]. Incidenţa preeclampsiei este de trei ori mai mare în sarcina gemelară comparativ cu sarcina unică. Boala se constată şi în alte condiţii de hiperplacentaţie, ca izoimunizarea Rh şi mola hidatiformă, fapt ce arată o asociere crescută a preeclampsiei cu masa placentară. Deşi celulele membranei trofoblastice nu dau antigene de histocompatibilitate, trofoblastul poate stimula formarea de anticorpi şi imunitate mediată celular. Există deci posibilitatea ca un

Riscul imunologic al preeclampsiei — Tabelul 11.5.1

Creştere	Scădere
Prima sarcină	Avorturi
Schimbarea partenerului	Multigeste cu acelaşi partener
Contracepţie mecanică	Transfuzii anterioare
Contracepţie chimică	Căsătorii consanguine
Inseminare artificială de la donator	Contacte sexuale frecvente
Donare de ovocite	Sarcini normotensive la termen

antigen placentar încă necunoscut să producă eclampsia, deşi nu s-au constatat în rinichi depozite de antigen-anticorp. Existenţa unor astfel de perturbări majore în preeclampsie este însă legată aproape în totalitate de stadiile finale ale bolii.

Alterarea perfuziei placentare

S-a demonstrat că scăderea cu 40% a fluxului utero-placentar determină imediat hipertensiune arterială cu endotelioză renală şi proteinurie, fenomenele fiind reversibile după înlăturarea obstacolului arterial.

Compromiterea perfuziei placentare ar putea avea drept cauze[96]:

1. compresiunea mecanică a vaselor de către uterul gravid voluminos (sarcina multiplă, hidramnios), fapt demonstrat de testul roll-over;
2. imposibilitatea de adaptare a arterelor uterine la debitul sanguin crescut în sarcină, cum este cazul primiparelor tinere;
3. alterarea pereţilor vasculari, existând leziuni specifice ale arterelor spiralate, în special în segmentul miometrial al acestora;
4. alterarea funcţiei celulelor endoteliale, consecutivă perfuziei trofoblastice diminuate.

Conceptul implicării celulelor endoteliale în patogeneza preeclampsiei a fost evidenţiat de Dexter şi Weiss încă din 1941; totuşi, numai recent ipoteza a căpătat credibilitate, după ce a fost demonstrată de Roberts în 1989[135]. Dacă se consideră că endoteliul vascular acţionează ca o ţintă pentru produşii de degradare din sânge, rezultaţi din reducerea perfuziei placentare, multe din diversele modificări fiziopatologice ale preeclampsiei pot fi explicate[44, 165, 166, 167, 168].

Efectele potenţiale ale disfuncţiei celulelor endoteliale sunt reprezentate de:

1. scăderea producţiei de anticoagulante;
2. creşterea producţiei de procoagulante;
3. scăderea producţiei de vasodilatatoare;
4. creşterea producţiei de vasoconstrictoare;
5. alterarea raportului prostacicline /tromboxan;
6. pierderea fluidului intravascular;
7. pierderea proteinelor intravasculare;
8. activarea cascadei coagulării;
9. agregare plachetară;
10. formarea cheagurilor;
11. coagulare intravasculară diseminată.

Celulele endoteliale îndeplinesc funcţii complexe, de la medierea imună, în afectările inflamatorii, la menţinerea integrităţii compartimentului vascular, prevenirea coagulării intravasculare şi modificarea răspunsului contractil a celulelor musculare netede subiacente[139]. Dacă celulele endoteliale sunt activate, coagularea este declanşată şi apare o creştere a sensibilităţii la agenţii presori, modificări ce reprezintă aspectele principale ale preeclampsiei.

Cea mai importantă anomalie morfologică este leziunea renală numită endotelioză glomerulară, în care celulele endoteliale ale capilarelor glomerulare prezintă incluzii intracelulare[90]. Leziuni ultrastructurale endoteliale extensive au fost, de asemenea, găsite în patul placentar, în preeclampsie, unde s-a descris un grad înalt de descuamare a celulelor endoteliale[155]. Creşterea permeabilităţii capilare, care apare în preeclampsie, este proporţională cu alterarea endoteliului vascular[17, 41].

Evidenţa biochimică a alterării endoteliale este confirmată de nivelurile înalte circulante ale fibronectinei celulare şi ale factorului von Willebrand. Aceasta poate preceda apariţia stadiilor clinice ale bolii[46, 128, 135].

Alterarea reactivităţii vasculare

Preeclampsia se prezintă, sub aspectul reactivităţii vasculare, ca o boală generală. Numeroşi autori admit că retenţia ionilor de sodiu alterează compoziţia electrolitică a pereţilor arteriali. Excesul de sodiu induce o hipersensibilitate vasculară, fie prin modificarea stocajului şi eliberarea catecolaminelor la nivelul terminaţiilor nervoase ortosimpatice, fie prin creşterea afinităţii receptorilor la catecolamine şi angiotensine, fie alterând mecanic relaţiile dintre concentraţia mediatorului şi efectul său vascular.

Hiperreactivitatea la agenţi presori (angiotensina II) este o caracteristică a preeclampsiei. Acest răspuns modificat la angiotensina II este prezent încă din săptămâna 22 de gestaţie, fiind deci un test de predicţie precoce. În preeclampsie, nivelurile mai multor hormoni presori au fost găsite crescute. S-a constatat, de asemenea, creşterea eliminărilor urinare ale produşilor de degradare a serotoninei, puternic vasoconstrictor, care indică creşterea eliberării din

granulele dense ale trombocitelor[32]. S-a mai constatat, de asemenea, eliberarea crescută a noradrenalinei din trombocitele activate și creșterea nivelului endotelinei-1, unul din cei mai puternici vasoconstrictori cunoscuți[107, 87].

În sarcina normală, răspunsul presor la angiotensina II este diminuat, în timp ce la femeile care vor dezvolta subsecvent preeclampsie există o creștere a sensibilității la perfuzia cu angiotensina II, cu câteva săptămâni înainte de apariția sindromului clinic[31, 51, 177]. Sensibilitatea la perfuzia cu angiotensina II este privită ca unul din cei mai buni predictori dacă preeclampsia se va dezvolta ulterior în sarcină și a fost folosită cu succes la paciente selecționate care trebuiau să primească un tratament profilactic, cum ar fi dozele scăzute de aspirină.

Sensibilitatea presoare crescută, în special la angiotensina II, poate rezulta dintr-o largă activare a celulelor endoteliale[139, 186]. Sinteza inadecvată a eicosanoizilor vasodilatatori de către peretele vaselor poate fi responsabilă de această sensibilitate presoare crescută; perfuzia cu prostaciclină și prostaglandinele E1 și E2 reduce răspunsul presor la angiotensina II, răspuns care este intensificat de inhibitorii sintezei de prostaglandine.

În funcție de momentul debutului fenomenelor preeclamptice în cursul sarcinii, acesta poate fi precoce (sub 35 de săptămâni de gestație) sau tardiv (după 35 de săptămâni de gestație). Debutul precoce dă retardare de creștere fetală și mortalitate perinatală mare, iar cel tardiv este urmat de o înrăutățire a condiției materne, dar cu mediu fetal stabil. Aceste tablouri clinice diferite se bazează pe diferitele roluri jucate de prostaglandine:

- În debutul tardiv, reducerea fluxului ombilical, datorată îngustării arterelor spiralate, conduce la o activare a sistemului renină – angiotensină – aldosteron, care implică atât creșterea tensiunii arteriale, cât și sinteza de prostaglandine vasodilatatoare.
- În debutul precoce, sinteza de prostaglandine vasodilatatoare nu este suficientă și vasoconstricția renală determină o scădere a fluxului sanguin utero-placentar, ducând la serioase probleme fetale.

Modificarea concentrației eicosanoizilor

Eicosanoid este denumirea care cuprinde toți metaboliții acidului arahidonic și care include tromboxanul (TxA2) – vasoconstrictor, agregant trombocitar – și prostaciclina (PGI2) – vasodilatator, agent antiagregant trombocitar. Acidul arahidonic este eliberat de către membrana fosfolipidică și transformat în endoperoxizi, iar apoi aceștia sunt convertiți în prostaciclină și tromboxan. În ultimele două decenii studiul rolului prostaciclinei și al tromboxanului a ocupat un loc central în eforturile continue de a găsi mecanismele cauzatoare, cât și în scopul instituirii unui tratament rațional al preeclampsiei.

O atenție deosebită a fost acordată scăderii raportului prostacicline/tromboxan A2 în preeclampsie, modificare care precede apariția manifestărilor clinice[101, 43].

Prostaciclina este un vasodilatator puternic și inhibitor al agregării trombocitare, sintetizat mai ales în peretele vascular la nivelul celulelor endoteliale de la nivelul vaselor sanguine materne și fetale, incluzând placenta și celulele trofoblastice, în timp ce tromboxanul A2, sintetizat în principal în trombocitele materne, decidua, placentă și membrane, este un puternic vasoconstrictor și un stimulent al agregării trombocitare[47]. În sarcinile normotensive există un echilibru între activitatea prostaciclinei și a tromboxanului. Remuzzi, în 1980[133], a arătat că există o reducere în producția de prostaciclină placentară în preeclampsie. De asemenea, alterarea funcției celulelor endoteliale, consecință a unui factor circulator, poate fi responsabilă de diminuarea producției de prostaciclină. Sugestia că peroxizii lipidelor circulante pot realiza acest efect este susținută de acțiunea acestor metaboliți asupra producției de prostaglandine. Nivelul normal al peroxizilor lipidici joacă un rol esențial ca activatori ai sintezei de prostaglandine[72]. Deoarece nivelul peroxizilor lipidici devine crescut în anumite circumstanțe patologice, cum este preeclampsia, sinteza prostaciclinei este în mod expres afectată. O asemenea modificare va accentua leziunea endotelială, cu diminuarea efectului citoprotector cunoscut al prostaciclinei[12].

Peroxidarea lipidică este un proces normal, care se desfășoară la un nivel scăzut în toate celulele și țesuturile. El implică conversia oxidativă a acizilor grași nesaturați în produși primari, cunoscuți sub numele de peroxizi lipidici, și la o mare varietate de metaboliți secundari ce acționează ca mesageri

intracelulari sau extracelulari, cum este malonil-dialdehida.

Nivelurile normale ale peroxizilor lipidici joacă un rol fiziologic esențial ca activatori ai ciclo-oxigenazei și apoi în formarea prostaglandinelor. Peroxidarea extensivă a membranelor atașate acizilor grași sau colesterolului produce o alterare a membranei celulare și induce o lezare extensivă. Peroxizii lipidici și aldehidele citotoxice derivate din aceștia pot bloca acțiunea macrofagelor și pot să inhibe sinteza proteică.

Date recente sugerează că țesutul placentar poate fi o sursă majoră a produșilor de peroxidare lipidică. Luând în considerare acțiunea agresivă a peroxizilor lipidici asupra biomembranelor și dispariția simptomelor și leziunilor preeclamptice imediat după terminarea sarcinii, Hubel și colaboratorii[60] au emis următoarea ipoteză: dezechilibrul în activitatea placentară oxidativă-neoxidativă la pacientele preeclamptice intensifică eliberarea produșilor de peroxidare lipidică placentară în circulație. Contactul vascular cu produșii de peroxidare circulanți produce o disfuncție a endoteliului vascular și o inhibiție selectivă a sintezei de prostaciclină, care conduce la o modificare a echilibrului prostaciclină/tromboxan spre un status trombogenic și contribuie la creșterea rezistenței periferice și a reactivității presoare la vasoagoniști, fapt care caracterizează preeclampsia. Aceste considerații sunt în concordanță cu eficacitatea terapeutică a dozelor reduse de aspirină în prevenirea apariției preeclampsiei la gravidele cu risc crescut. Utilizarea dozelor reduse de aspirină (1-2 mg/kg.corp) conduce la suprimarea sintezei trombocitare de tromboxan, dar nu afectează sinteza endotelială de prostaciclină. Dozele reduse de aspirină au efect și asupra suprimării sintezei de tromboxan de origine placentară, fiind eficace în prevenirea preeclampsiei, în special la gravidele primipare și la gravidele care prezintă valori ale tensiunii arteriale sistolice în trimestrul doi de sarcină cuprinse între 120-135 mm Hg.

Factorii genetici

De peste un secol s-a sugerat istoricul familial al eclampsiei. Studiile populaționale ale femeilor eclamptice au arătat că frecvența preeclampsiei sau eclampsiei la surorile sau la fiicele femeilor cu eclampsie a fost mai mare decât la restul populației, dovedind că susceptibilitatea la eclampsie este transmisibilă genetic, fapt de care ar fi responsabilă o singură genă recesivă[5, 25]. Un studiu de mare amploare[25], realizat asupra incidenței preeclampsiei la surorile, fiicele și nepoatele pacientelor eclamptice, a adus argumente care par decisive în favoarea unei eredități autosomale recesive a preeclampsiei severe. Analiza genetică a rezultatelor obținute pledează în favoarea unei gene autosomale recesive unice, a cărei frecvență la populația generală este estimată la 0,253. Studiind descendența femeilor spitalizate pentru eclampsie pe o perioadă de 20 de ani, Chesley și Cooper au evidențiat o incidență de 26,2% a preeclampsiei la fiicele acestor femei, față de numai 6,1% la nepoate, riscul fiind maxim la surorile femeilor eclamptice. Într-un studiu retrospectiv, Sutherland (1989) a constatat la mamele gravidelor preeclamptice o mai mare frecvență a preeclampsiei în timpul primei lor sarcini (15,9%), decât cea întâlnită la mătuși (4,4%). Transmisia ereditară a genei materne s-ar face fie după modul autosomal recesiv, fie după modul dominant cu penetrabilitate incompletă. În fapt, o primigestă a cărei soră a avut o preeclampsie va avea un risc multiplicat cu 100 față de o multipară a cărei mamă și surori au rămas normotensive în cursul sarcinilor.

Faptul că riscul preeclampsiei este mai mare la femeile provenite din sarcini eclamptice față de femeile născute de aceeași mamă, dar după sarcini normale (66,6% față de 24,3%), și constatarea că riscul preeclampsiei nu este identic la surorile gemene monozigote permite evocarea existenței și a unui factor fetal, preeclampsia fiind mai frecventă în cursul triploidiilor și a trisomiei 13.

După cum este arătat și în tabelul 11.5.2, riscul relativ al preeclampsiei în cursul primei sarcini este de 10-20 de ori mai mare față de cel al sarcinilor ulterioare. Totuși, acest efect benefic al multiparității poate fi pierdut după schimbarea partenerului[109].

Deși foarte convingătoare, aceste date lasă fără răspuns un anumit număr de constatări bine stabilite, referitoare la rolul obezității, fumatului, bolii trofoblastice și gemelarității, al parității și al influenței paterne asupra incidenței preeclampsiei[38].

Lucrări ulterioare sugerează rolul jucat de genotipul fetal[183]. Asocierea dintre preeclampsie și

Riscul preeclampsiei în funcţie de paritate şi antecedentele familiale Tabelul 11.5.2

Paritate	Populaţie generală	Mama preeclamptică	Sora preeclamptică
Primipară	5 - 6%	20 - 25%	35 - 40%
Multipară	0,25 - 0,50%	1 - 2%	2 - 4%

anomaliile cromozomiale fetale, cum este trisomia 13, a fost demonstrată[1185] şi s-a găsit, de asemenea, o prevalenţă a feţilor de sex masculin în sarcinile preeclamptice[62]. Sistemul HLA este cel mai puternic determinant cunoscut al incompatibilităţii imune între indivizi. Conceptul incompatibilităţii feto-materne în preeclampsie, cu implicarea genelor HLA, a fost astăzi confirmat.

Factorii de dietă

Din punctul de vedere al influenţei factorilor de mediu şi de dietă asupra evoluţiei preeclampsiei, s-a constatat rolul net defavorabil al condiţiilor socio-economice deficitare. După Brewer, factorul nutriţional are o importanţă atât de mare, încât acest autor consideră preeclampsia ca "o boală de malnutriţie". Chowdhurry şi Ross au constatat frecvenţa crescută a afecţiunilor hipertensive gestaţionale în grupurile de populaţie cu nutriţie deficitară, dar şi reducerea acesteia consecutiv tratamentului marţial şi polivitaminic. Cu toate acestea, Thomson, într-un studiu prospectiv, semnalează faptul că în cazul primiparelor preeclampsia este mai frecvent întâlnită la cele cu apetit superior normalului. Restricţia calorică, dar nu şi salină, observată în timpul celor două războaie mondiale, nu pare să fi modificat frecvenţa preeclampsiei, dacă se ţine seama de diminuarea numărului naşterilor în timpul aceleiaşi perioade.

Deşi factorii principali implicaţi în patogenia preeclampsiei rămân obscuri, studii recente[22,145] au sugerat o asociere cu un metabolism anormal al calciului. Aceste anomalii metabolice includ o reducere marcată în excreţia zilnică urinară de calciu[178, 145], cu creşterea nivelului calciului intracelular eritrocitar şi scăderea nivelurilor serice ale 1,25 dihidroxivitaminei D. Cu toate că mecanismele ce conduc la un metabolism anormal al calciului în preeclampsie nu sunt complet elucidate, scăderea nivelului calciului urinar poate juca un rol important. Se presupune că un aport redus de calciu produce o creştere a secreţiei hormonului paratiroidian, conducând la o creştere a calciului citosolic. Creşterea calciului liber intracelular produce creşterea reactivităţii muşchiului neted vascular, putând determina un travaliu prematur sau hipertensiune. Suplimentarea dietei cu calciu poate inversa aceste modificări, scăzând tensiunea arterială şi reducând incidenţa preeclampsiei.

Relaţia inversă între aportul de calciu şi tulburările hipertensive din sarcină a fost descrisă prima dată în 1988[187]. Importanţa acestei observaţii constă în sugestia că o creştere a aportului de calciu în timpul sarcinii poate reduce frecvenţa preeclampsiei. Scăderea aportului de calciu poate cauza o creştere a tensiunii arteriale, prin stimularea hormonului paratiroidian sau a eliberării de renină, prin aceasta crescând calciul intracelular din muşchiul neted vascular şi conducând la vasoconstricţie. Creşterea aportului de calciu scade eliberarea hormonului paratiroidian, calciul intracelular diminuând reactivitatea vasculară.

O serie de cercetări[200] au studiat relaţia dintre aportul de calciu din dietă şi tensiunea arterială sistolică la adulţi. S-a demonstrat că o creştere a ingestiei de calciu scade tensiunea arterială. Există o staţionare a nivelului valorii tensiunii arteriale la un aport de calciu între 600-1.200 mg, aport considerat ca fiziologic. Studii asemănătoare au încercat să stabilească relaţia dintre aportul de calciu şi apariţia preeclampsiei şi eclampsiei, dar trebuie avut în vedere şi rolul altor factori în apariţia acestor manifestări în cursul sarcinii (tabelul 11.5.3, tabelul 11.5.4).

Populaţiile cu risc specific de a dezvolta hipertensiune prin deficienţă de calciu sunt: negrii, locuitorii din Asia de Sud-Est (japonezii), alcoolicii, diabeticii, femeile gravide. Deşi pare paradoxal, ingestia de lapte, care conţine calciu, creşte în cursul sarcinii riscul apariţiei preeclampsiei. Un studiu efectuat la Universitatea Berkeley – Califor-

Suplimentarea cu calciu (2 gr/zi) Tabelul 11.5.3

	Villar 1988		Lopez-Jaramillo 1989	
	Ca++ (nr=94)	Placebo (nr=95)	Ca++ (nr=49)	Placebo (nr=43)
Săptămâni amenoree	39,2	37,9	39,3	38,7
Greutate (g)	3128	2939	3097	2832
Preeclampsie	0%	3,4%	4,1%	27,9%
Tas (mm Hg)	108	112	108	120
Tad (mm Hg)	72	77	71	80

Incidența eclampsiei în funcție de aportul calciului în dietă Tabelul 11.5.4

Țara	Aportul zilnic de calciu (mg)	Eclampsia la 1.000 de nașteri
Columbia	240	1,59
Thailanda	266	3,7-6,0
Jamaica	345	2,5
India	347	12
Japonia	368	14
Israel	854	0,7
Anglia	1.000	0,9
Etiopia	1.075	0,9
SUA	1.103	0,5
Guatemala	1.100	0,4

nia arată o creștere a incidenței preeclampsiei la o ingestie zilnică de peste 3 cești de lapte pe zi, datorită conținutului de proteine și grăsimi implicate în apariția preeclampsiei.

Zlatnik și Burmeister[202], contrar conceptelor clasice, au arătat că nu există nici o dovadă că incidența preeclampsiei ar fi legată de nivelul proteic al dietei.

Teoria că preeclampsia este determinată de retenția de sodiu a persistat îndelung, până la evidențierea opiniei contrare, care pare concluzivă.

Atitudinea obstetricienilor față de regimul hiposodat este dintre cele mai controversate, deoarece după ce mult timp a fost recomandat regimul fără sare de către De Snoo în 1916, ei au fost confruntați cu rezultate similare, obținute prin regimul hipersodat utilizat de către Robinson la începutul anilor 1950. Robinson, în 1950[138], a notat efectele favorabile ale sării asupra crampelor de sarcină, confirmând că preeclampsia nu era mai frecventă pe loturile comparative de femei însărcinate supuse aceluiași regim, dar unul cu exces, iar altul cu restricție salină. S-a constatat, de asemenea, că greutatea placentei este mai mică la gravidele supuse unui regim alimentar desodat. Bowen, în 1964, nu găsește nici o modificare a frecvenței preeclampsiei pe trei loturi de femei supuse la regimuri cuprinzând, respectiv, 2, 10 și 25 g clorură de sodiu pe 24 de ore, dar, de acord cu Vokaer[190], afirmă că un aport sodat intempestiv, în cazul hipertensiunilor severe, pare să agraveze afecțiunea, mai ales în cazul existenței unei insuficiențe renale. Mengert și Tweedie consideră că nu există nici o diferență între regimul salin cu peste 10 g clorură de sodiu în 24 de ore și cel conținând sub 2 g, din punctul de vedere al modificărilor tensionale, al greutății corporale, proteinuriei și mortalității fetale. Deși este adevărat că odată dezvoltat sindromul, rinichiul lezat este incapabil să dirijeze o încărcare sodică normală și, astfel, gravida preeclamptică are o cantitate crescută de sodiu total, Robinson, Bower și Munro nu au putut produce preeclampsie prin creșterea ratei de sodiu în alimentație. Concluziile unui întreg grup de cercetători par să se refere la faptul că restricția sistematică a principiilor alimentare, și în particular, a clorurii de sodiu, este uneori periculoasă,

căci, în măsura în care se antrenează un anumit grad de scădere ponderală, riscă, prin severitate, să antreneze o diminuare a volemiei, a debitului uteroplacentar şi a fluxului sanguin glomerular.

Studiile recente confirmă că nu există nici o dovadă că restricţia sodată poate preveni apariţia hipertensiunii gravidice[173].

Relaţia dintre dieta deficitară în magneziu şi hipertensiune a făcut obiectul a numeroase studii[30, 143, 169]. Deficienţa magneziului în dietă, în timpul sarcinii, a fost implicată în patogenia preeclampsiei, a hipotrofiei fetale şi a naşterii premature. Studii recente[163] au arătat că suplimentarea dietei zilnice cu o cantitate de 365 mg magneziu poate conduce la diminuarea procentului acestor complicaţii gestaţionale (tabelul 11.5.5).

De asemenea, a fost sugerată şi posibilitatea implicării unei deficienţe a zincului în dietă în apariţia preeclampsiei, studiile efectuate evidenţiind o scădere a nivelului plasmatic şi leucocitar al zincului, ca şi reducerea nivelului zincului plachetar la pacientele cu hipertensiune faţă de cele normotensive[180].

Trebuie menţionat, însă, că teoriile care implică factorii de dietă în apariţia preeclampsiei nu pot explica apariţia preponderentă a afecţiunii la primipare. Ştiind că sarcinile succesive duc la o spoliere a organismului matern, deci la multiple carenţe, conform acestor teorii, preeclampsia ar trebui să fie mai frecventă la multipare decât la primipare.

Coagularea intravasculară diseminată

Un alt element important în preeclampsie este activarea cascadei coagulării. Deşi coagularea intravasculară diseminată clinic manifestă este prezentă în mai puţin de 20% din femeile afectate de preeclampsie, indicatorii sensibili ai activării sugerează că modificările sunt prezente la multe femei, chiar cu formă uşoară a afecţiunii. Page (1972) afirmă că multe manifestări din preeclampsie sunt consecinţa depunerii de fibrină în organele vitale, datorită CID iniţiată de tromboplastina eliberată în circulaţia maternă din placentă.

Evidenţa implicării trombocitelor circulante include o reducere a numărului de trombocite, o creştere a agregării şi degranulării trombocitare şi o creştere a producţiei şi consumului de trombocite. Trombocitopenia, respectiv scăderea numărului de trombocite sub 150.000/ml, este anomalia hematologică cea mai frecvent întâlnită[107, 130, 170].

S-a arătat că antitrombina III plasmatică, o serinprotează inhibitoare a trombinei, factorul VII şi X sunt reduşi în preeclampsie, ceea ce reflectă intensificarea coagulării. În anumite cazuri, aceste modificări premerg manifestările clinice ale afecţiunii cu câteva săptămâni.

Fiziopatologie

Sistemul cardiovascular

Se admite actual că în preeclampsie volumul plasmatic este redus, necunoscându-se cauza reală a acestui fapt. Scăderea volumului plasmatic este primară, realizându-se o stare cronică asemănătoare şocului. Hipovolemia este mai accentuată la pacientele

Suplimentarea dietei cu magneziu 365 mg/zi — Tabelul 11.5.5

	Sibai - 1992		Spatling - 1990		Kovacs - 1989	
Parametrul	Mg ++ nr=187	Placebo nr=190	Mg ++ nr=278	Placebo nr=290	Mg ++ nr=485	Placebo nr=500
Greutate (g)	3126	3066	3325	3300		
Săptămâni amenoree	39,0	39,0	40,0	39,6		
Hipotrofie fetală	4,9%	6,3%	1,8%	2,1%	8,3%	14,9%
Prematuritate	7,0%	7,4%	1,4%	2,8%	8,3%	13,6%
Preeclampsie	17,3%	18,5%	0,7%	0,6%	3,7%	5,6%
Tas (mm Hg)	126	125	125	124		
Tad (mm Hg)	77	77	73	73		

cu valori mai ridicate ale tensiunii arteriale însoţite de proteinurie[9]. Gallery[49] a observat că hipovolemia precede apariţia HTA. Pe de altă parte, hipovolemia accentuată se observă şi în sarcinile cu hipotrofie fetală, dar lipsite de HTA.

S-a constatat că scăderea volumului plasmatic se însoţeşte de o diminuare a greutăţii fetale şi placentare. Toate aceste date sugerează că hipovolemia din cursul sarcinii reflectă insuficienţa placentară. Administrarea medicaţiei diuretice la aceste paciente duce la o depleţie suplimentară a spaţiilor vasculare şi a perfuziei placentare, motiv pentru care numeroşi autori interzic utilizarea diureticelor în cazurile de preeclampsie chiar cu edeme importante.

Hipertensiunea ar fi rezultatul eliberării unor substanţe presoare la nivelul uterului hipoperfuzat sau al secreţiei compensatoare de catecolamine. Această scădere a volumului plasmatic ar putea fi secundară vasoconstricţiei[96].

Femeile cu gestaţie normală sunt rezistente la efectele vasoconstrictoare ale angiotensinei II. Gravidele necesită o administrare de două ori şi jumătate mai mare de angiotensină II decât femeile negravide pentru ridicarea tensiunii arteriale diastolice cu 20 mm Hg. Pacientele care suferă de preeclampsie supraadăugată pierd efectul refractar la angiotensina II cu multe săptămâni înaintea apariţiei hipertensiunii. Aceste paciente pot fi identificate la 18-24 săptămâni de gestaţie prin perfuzie cu angiotensină II.

Gravidele normale pierd efectul refractar la angiotensina II după tratament cu inhibitori ai prostaglandinei, ca aspirina sau indometacinul; aceasta arată că prostaglandina este implicată în medierea reactivităţii vasculare la angiotensina II în sarcină. Efectul refractar la angiotensina II poate fi rezolvat la pacientele cu preeclampsie prin administrare de teofilină, de inhibitori fosfodiesterazici, care ridică nivelul intracelular al AMP-ului ciclic. Prostaglandina sintetizată în arteriole poate media reactivitatea la angiotensina II în musculatura netedă vasculară.

Sângele

Sarcina normală este însoţită de modificări ale nivelurilor factorilor de coagulare. Nivelurile multor factori de coagulare cresc, amplificându-se potenţialul de a se produce fibrina. Activitatea fibrinolitică scade, dând naştere la o stare de hipercoagulabilitate şi la o predispoziţie spre coagulare intravasculară şi tromboembolism.

În timpul sarcinii, coagularea maternă este intensificată, astfel încât după naştere, de obicei, să nu apară o sângerare excesivă. Date recente[174] au sugerat că hipercoagulabilitatea maternă rezultă din creşterea producţiei de factori coagulanţi, atât prin mecanism intrinsec, cât şi extrinsec. Creşterea progresivă a nivelurilor fibrinogenului şi a factorilor VII şi VIII par să contribuie la hipercoagulabilitatea maternă. Hipercoagulabilitatea maternă este compensată într-o anumită măsură printr-o creştere progresivă în factorii trombolitici materni, care persistă şi după naştere[199]. În ultimul deceniu, tromboliza a fost recunoscută ca un important modulator al coagulării. Fibrinoliza contribuie la tromboliză şi, în sarcina normală, creşte o dată cu vârsta gestaţională. Anumite stări patologice, în special cele care implică hemoragia retroplacentară (apoplexia) sau obstetricală, în sectorul microcirculaţiei (preeclampsia), accelerează consumul factorilor de coagulare şi pot mări tromboliza. Aceste condiţii pot, de asemenea, să predispună la diateză hemoragică, care este favorizată de afectarea biosintezei hepatice a factorilor de coagulare, cum este sindromul Hellp[106].

În sarcina normală, activitatea fibrinolitică creşte imediat după delivrarea placentară. La pacientele cu preeclampsie s-a constatat o activitate fibrinolitică deficitară chiar şi după 24 de ore postpartum.

Coagularea intravasculară diseminată poate să apară în preeclampsie, iar prezenţa fibrinei este demonstrabilă în vasele mici ale multor organe. Consumul de factori de coagulare prin coagulare intravasculară diseminată poate conduce la hemoragii şi şoc.

Apariţia coagulării intravasculare va duce la scăderea nivelurilor fibrinogenului şi trombocitelor, în timp ce protrombina şi timpul parţial de tromboplastină cresc, ca şi nivelul produşilor de degradare ai fibrinei.

CID creşte activitatea fibrinolitică, iar produşii de degradare ai fibrinei vor influenţa procesul de coagulare. Depunerea de fibrină la nivelul vaselor mici poate cauza fragmentarea şi hemoliza hematiilor, conducând la anemie hemolitică microangiopatică.

Trombocitopenia este o constatare frecventă în preeclampsie, dar ea nu apare invariabil, frecvenţa ei fiind de 15-20% din paciente.

Weinstein[196] a descris în 1982 sindromul Hellp, care asociază preeclampsiei triada simptomatică: hemoliză, enzime hepatice crescute şi trombocitopenie. Majoritatea tulburărilor hematologice revin la normal la 2-3 zile după naştere, dar trombocitopenia poate persista o săptămână.

Aparatul renal

Unul din aspectele fiziopatologice centrale din cadrul HTA induse de starea de graviditate îl constituie modificările funcţionale şi morfologice de la nivelul rinichiului. În cursul sarcinii normale fluxul sanguin renal şi rata filtraţiei glomerulare cresc în mod apreciabil, în timp ce la gravidele care dezvoltă hipertensiune indusă de sarcină, perfuzia renală şi filtrarea glomerulară scad la niveluri subnormale, chiar şi pentru perioada negravidică. Filtrarea glomerulară scade cu aproximativ 25-50% din valoarea sa de la gravidele normale, scăderea ei fiind mai mare decât a fluxului sanguin renal, ceea ce conduce la scăderea fracţiei de filtrare.

Scăderea ratei filtraţiei glomerulare în preeclampsie se datorează în special leziunii renale caracteristice, care constă, în principal, în tumefierea celulelor intracapilare (endotelioza glomerulară).

La majoritatea gravidelor preeclamptice, scăderea uşoară sau moderată a filtrării glomerulare apare ca rezultat al reducerii volumului plasmatic. Din acest motiv, creatinina plasmatică este uneori sub nivelul normal faţă de perioada negravidică. Totuşi, în cazurile severe ale preeclampsiei, afectarea renală este profundă şi creatinina plasmatică poate fi crescută de 2-3 ori faţă de valorile normale, ceea ce pare că se datorează mai ales modificărilor renale intrinseci cauzate de vasospasmul sever[123].

Clearance-ul acidului uric este, de asemenea, crescut în sarcina normală şi scăzut la preeclamptice. Această scădere apare mai repede şi este mai importantă decât scăderea ratei filtraţiei glomerulare, astfel încât valori ale uricemiei de peste 4,5 mg% trebuie considerate ca suspecte în cursul sarcinii. Reducerea clearance-ului acidului uric apare, probabil, în urma scăderii secreţiei tubulare a uraţilor. Unul din factorii care provoacă această tulburare pare a fi creşterea lactacidemiei, ce se observă în preeclampsie şi eclampsie. Sursele majore ale acidului lactic sunt: uterul, placenta şi fetusul, în urma reducerii fluxului sanguin uterin[206].

Nivelul hiperuricemiei se corelează cu extinderea leziunilor renale în preeclampsie, cât şi cu prognosticul fetal[127].

Taufield[178] a arătat că preeclampsia se asociază cu scăderea excreţiei urinare de calciu, datorată creşterii reabsorbţiei tubulare.

Retenţia sodată şi homeostazia volemică sunt, de asemenea, modificate în preeclampsie. Capacitatea de excreţie a sodiului este scăzută, dar gradul de afectare este variabil şi pot să apară forme severe ale afecţiunii chiar în absenţa edemelor (aşa-numita preeclampsie uscată). Este important de precizat că şi atunci când este prezent edemul interstiţial, volumul plasmatic este scăzut şi asociat cu hemoconcentraţie[76].

Din punctul de vedere al microscopiei optice, în preeclampsie, aspectul caracteristic este constituit de modificările glomerulare neinflamatorii: hipertrofia glomerulilor cu reducerea lumenului capilar şi ischemie, îngroşarea pereţilor capilari, turgescenţa celulelor endoteliale, lărgirea spaţiului mezangial cu o creştere a nucleilor celulelor mezangiale, modificări denumite de Spargo[171] ca endotelioză capilară glomerulară.

Lichtig[73] a constatat că existenţa acestui tip de leziuni nu este prezentă la toate biopsiile renale de la femeile cu preeclampsie, fapt explicat de Kinkaid-Smith[67] prin dispariţia progresivă a acestora în prima săptămână post-partum. Prin urmare, pentru identificarea acestor leziuni, biopsia renală trebuie efectuată ante-partum sau imediat după naştere.

De obicei, modificările tubulo-interstiţiale şi vasculare lipsesc, prezenţa leziunilor arteriolare asociate endoteliozei glomerulare indicând o hipertensiune esenţială preexistentă cu preeclampsie supraadăugată. Biopuncţia renală efectuată în primul trimestru al sarcinii indică existenţa unor forme infraclinice de nefropatie gravidică, cu unele modificări structurale care amintesc pe cele din preeclampsia ce se instalează în ultimul trimestru. Glomerulii apar hipertrofiaţi, cu tumefierea difuză sau focală a celulelor endocapilare (mezangio-endotelioza glomerulară). Peretele capilar prezintă o îngroşare discretă şi neregulată, prin depozite subendoteliale PAS-pozitive. Aceste observaţii ridică problema precocităţii leziunilor glomerulare în preeclampsie, care pot persista, având în unele cazuri un potenţial de manifestare clinică, iar în altele generând o simptomatologie discretă, cu o

evoluție normală a sarcinii, uneori neexistând nici o simptomatologie[205].

Leziunile glomerulare evoluează, în general, către rezoluție și vindecare, la 2-4 săptămâni după naștere, cu toate că în unele cazuri pot să persiste o oarecare perioadă de timp. Depozitele de fibrină nelizate pot stimula reacții inflamatorii care duc la modificări cicatriciale ireversibile. Persistența aspectelor de îngroșare a anselor capilare glomerulare și a depozitelor subendoteliale de la nivelul arterelor mici și arteriolelor este considerată ca primul semn al unor sechele renale definitive și al hipertensiunii arteriale din anii care urmează episodului clinic de preeclampsie. Se menționează cazuri de persistență îndelungată, de ani de zile, a procesului de endotelioză[150].

Ficatul

Afectarea hepatică este frecvent întâlnită în preeclampsie. Leziunea hepatică care se întâlnește de obicei este necroza hemoragică periportală, care se poate extinde spre centrul lobulului hepatic, comprimând sinusurile venoase înconjurătoare. În unele zone se poate produce extravazare sanguină cu formarea de cheaguri, fenomen ce se produce în special la nivelul bazei trabeculelor celulare hepatice. În formele severe de preeclampsie și eclampsie poate să survină o hemoragie subcapsulară, care, asociată cu sângerări intraabdominale, constituie o urgență chirurgicală. Leziunile hepatice din preeclampsie și eclampsie sunt în esență de origine vasculară și reflectă ischemia hepatică. Leziunea elementară hepatică este depunerea de fibrină la nivel vascular, cel mai adesea în sinusoidele periportale, dar și în ramuri ale venei porte sau ale arterei hepatice. Leziunile parenchimatoase secundare tulburărilor hemodinamice sunt reprezentate de ischemie focală și lacuri hemoragice. Răspândirea și confluența ambelor leziuni duc la hematoame, cel mai frecvent în lobul hepatic drept și, de obicei, subcapsular. În final poate apărea ruptura hepatică cu prognostic sever.

Toate aceste leziuni, în afara rupturii hepatice, pot fi latente clinic. Icterul este rar și apare la mai puțin de 5% din pacientele cu leziuni hepatice simptomatice în preeclampsie și eclampsie.

Simptomul de bază al acestor leziuni hepatice ischemice este durerea, cel mai bine caracterizată prin înalta variabilitate în intensitate și topografie. Cel mai frecvent este localizată în epigastru, dar uneori și extraabdominal, în zone toracice și lombare.

Ruptura hepatică este mai rară, dar poate fi simptomul inaugural, ea putând să apară și postpartum. Șocul este întotdeauna prezent, iar mortalitatea materno-fetală atinge 50%. Hipertensiunea și proteinuria, deși simptome obișnuite de însoțire a leziunilor hepatice din preeclampsie-eclampsie, pot fi temporar nediagnosticate, intermitente sau cu apariție tardivă, de aceea, ambele nu sunt necesare pentru diagnosticul precis al leziunilor hepatice. Activitatea crescută a aminotransferazelor serice, datorită ischemiei celulare hepatice, este trăsătura universală, uneori izolată, ce reflectă biochimic leziuni hepatice simptomatice din preeclampsie-eclampsie. Alte tulburări frecvent asociate sunt hemoliza intravasculară și trombocitopenia.

Hemoliza intravasculară reflectă vasculopatia generalizată și este responsabilă de scăderea nivelului seric al haptoglobinei și de activitatea crescută a LDH.

Trombocitopenia exprimă coagularea intravasculară crescută și poate fi anomalia predominantă. Când sunt însă prezente toate cele trei semne: hemoliza, creșterea aminotransferazelor serice și trombocitopenia este desemnat sindromul Hellp. În practica curentă, asocierea aminotransferazelor serice crescute cu trombocitopenia este observată cel mai frecvent. Activitatea factorilor coagulării este adesea normală. Uneori protrombina este ușor scăzută și factorul V mult scăzut. Aceste date nu sunt datorate insuficienței hepatice, bilirubina conjugată serică fiind normală sau ușor crescută, ci sunt datorate coagulării intravasculare diseminate, care este și ea o cauză de trombocitopenie. Insuficiența hepatică acută poate fi însă observată la unele paciente cu ruptură hepatică și șoc sever.

Diagnosticul clinic precis al leziunilor hepatice din preeclampsie este puternic corelat cu contextul clinic în trimestrul III de sarcină. Când HTA, chiar intermitentă, și proteinuria, chiar în cantitate mică, sunt prezente, orice durere în regiunea abdominală, toracică sau lombară ridică suspiciunea leziunii hepatice în preeclampsie. În aceste cazuri, se dozează aminotransferazele serice. Valorile crescute ale acestora pun diagnosticul, în special când trombocitopenia, indiferent de amploare, este asociată.

Imagistica ficatului, incluzând echografia şi tomodensitometria, poate confirma prezenţa hematomului mare. Oricum, aceste investigaţii pot fi normale chiar şi în prezenţa hematoamelor intrahepatice. Biopsia hepatică efectuată în post-partumul imediat poate demonstra leziuni hepatice în preeclampsie, mai ales depozitele sinusoidale de fibrină. Într-un număr redus de cazuri, eşantioanele hepatice sunt normale histologic, ca o consecinţă a heterogenităţii distribuţiei leziunilor hepatice.

Sistemul nervos central

La acest nivel, ţesuturile sunt capabile să-şi regleze propria lor circulaţie sanguină, fenomen cunoscut ca autoreglare. Perfuzia cerebrală este menţinută prin mecanism de autoreglare la un nivel constant de 55 ml/minut/100 g, la variaţii largi ale tensiunii arteriale. Circulaţia sanguină cerebrală rămâne constantă la o tensiune arterială medie de 60 - 140 mm Hg. La nivelul vaselor, hipertrofia mediei, la pacientele cu hipertensiune cronică, împinge limitele de sus şi de jos ale autoreglării spre valori mai ridicate ale TA, aceasta putând să se ridice la nivelurile la care nu mai funcţionează autoreglarea. În aceste cazuri joncţiunile endoteliale înguste se deschid, cauzând pătrunderea plasmei şi a globulelor roşii în spaţiul extravascular. Astfel se întâmplă la hemoragia peteşială sau la cea intracraniană abundentă. Limita superioară a autoreglării variază de la o persoană la alta, hipertensiunea cronică putând genera hipertrofia mediei vaselor cerebrale, şi astfel se explică comportamentul paradoxal al primiparei tinere, ce poate prezenta convulsii la TA cu valori cvasinormale (desigur, cu valori tensionale mai mici în afara sarcinii), în timp ce o pacientă cu HTA cronică poate avea doar cefalee la valori mai mari. Prezenţa edemului cerebral este controversată, având în vedere că ţesutul conjunctiv este slab reprezentat la nivelul creierului. După Sheehan[156], a cărui serie publicată este cea mai importantă, fiind obţinută pe examinările post-mortem la pacientele care au prezentat o comă ireversibilă sau convulsii eclamptice, nu există nici un semn de edem, contrar opiniei general răspândite. După acest autor, accesele convulsive sunt datorate perturbărilor vasomotorii de la nivelul cortexului cerebral.

Vasospasmul poate antrena discrete hemoragii corticale, necroze corticale minime sau hemoragie la nivelul piei mater. De asemenea, pot coexista şi alte leziuni cerebrale. Singurul element etiologic comun care poate fi reţinut pentru a le explica apariţia este vasospasmul, care antrenează ischemie, infarcte şi sufuziuni hemoragice.

Electroencefalograma arată anomalii nespecifice la 75% din paciente după accese eclamptice[159]. Apare de obicei o încetinire difuză a activităţii, cu activitate focală slabă şi, uneori, apar vârfuri proximale de activitate. Aceste tulburări pot fi întâlnite şi în alte condiţii, ca hipoxia, boli renale, policitemia sau hipocalcemia. Traseul EEG este neafectat de sulfatul de magneziu, el revenind treptat la normal în 6-8 săptămâni post-partum, fără să apară un deficit neurologic permanent. Tomografia computerizată utilizată în ultimii ani[17] a constatat prezenţa unor arii corticale hipodense la aproximativ jumătate din femeile eclamptice, aspecte imagistice care au ca şi corespondent lezional existenţa unor hemoragii peteşiale şi infarcte izolate.

Ochii

Examenul fundului de ochi are o mare importanţă în diagnosticul precoce. Modificările vasculare retiniene, observate cu ocazia examenului oftalmoscopic, constau în:

- creşterea tensiunii arterei centrale a retinei;
- vasospasm arteriolar, localizat mai ales în apropierea arterei centrale, a retinei şi ramurilor bazale ale acesteia, al căror raport scade de la 3/2 la 2/1.

În preeclampsia severă întâlnim, pe lângă modificările de calibru vascular, edem papilar retinian, ce apare mai întâi fie la polul cranial, fie la cel caudal, şi apoi cuprinde tot ochiul. Tot în asemenea cazuri, apar exudate sub formă de flocoane ce mimează ca formă flacăra de lumânare. În unele cazuri, edemul papilar retinian intens poate duce la decolare de retină, care este destul de benignă, aspectul dispărând după 4-6 săptămâni. Examenul oftalmoscopic reflectă destul de fidel modificările vasculare oculo-cerebrale, urmărirea evoluţiei şi efectul terapiei. Deşi tulburările de vedere sunt o manifestare destul de frecventă în preeclampsia severă, cecitatea se întâlneşte mai rar. Unele femei cu grade variabile de amauroză prezintă aspecte radiografice de

hipodensitate extensivă a lobului occipital. În această direcție, unele studii au arătat că rezonanța magnetică nucleară este superioară tomografiei computerizate în identificarea leziunilor cerebrale responsabile de acest tip de cecitate. În majoritatea cazurilor prognosticul este bun, femeile redobândindu-și vederea într-un interval de la câteva ore până la o săptămână.

Sistemul pulmonar

În cazul preeclampsiei severe și al eclampsiei, poate să apară edem pulmonar, care poate fi cardiogen sau necardiogen și care apare, de obicei, postpartum. El poate fi cauzat uneori de administrarea excesivă de fluide sau poate fi asociat scăderii presiunii coloidosmotice plasmatice prin proteinurie, utilizării cristaloidelor pentru refacerea sângelui pierdut și scăderii sintezei de albumină a ficatului[59].

Cea mai temută complicație a eclampsiei este aspirarea conținutului gastric, care poate duce la deces, datorită asfixiei prin materialul gastric aspirat în căile aeriene superioare, sau poate duce la pneumonie chimică, prin materialul gastric aspirat.

Placenta

Faptul că placenta ocupă un loc central în această afecțiune este evidențiat de observația clinică că afecțiunea dispare o dată cu îndepărtarea placentei și că preeclampsia poate să apară chiar în absența fătului, cum este cazul molei hidatiforme[105]. La femeile care vor dezvolta preeclampsie ulterior, invazia trofoblastică endovasculară este superficială și nu pătrunde în segmentele miometriale ale arterelor spiralate. În plus, la aceste femei se observă o invazie trofoblastică la un număr redus de vase. Aceasta conduce la o dezvoltare inadecvată a aportului sanguin utero-placentar. Perfuzia fetală diminuată, rezultată din creșterea rezistenței patului vascular placentar, este, deci, o consecință firească, evidențiată prin velocimetria Doppler, anormală în arterele ombilicale fetale[14, 18, 66, 184, 201].

Încă din 1914, Young a postulat că o "toxină" produsă de placenta infarctizată poate duce la preeclampsie. Injectând la cobai extrase placentare preeclamptice, el a reprodus atât crizele eclamptice, cât și leziunile renale clasice la aceste animale.

Studii ulterioare[100] au arătat că reducerea perfuziei placentare, consecutivă unei invazii trofoblastice deficitare, este fundamentală pentru patogenia bolii, dovedită experimental pe animale, la care reducerea fluxului sanguin uterin și placentar a dus la situații foarte asemănătoare cu preeclampsia. Constituirea patului vascular utero-placentar rezultă din modificările fiziologice ale vaselor uterine care sunt sub influența țesutului trofoblastic[58].

În sarcina normală, trofoblastul proliferativ invadează decidua și miometrul adiacent sub două forme: interstițial și endovascular. Rolul formei interstițiale nu este clar, dar poate servi la ancorarea placentei. Celulele endovasculare trofoblastice invadează arterele spiralate materne, unde înlocuiesc endoteliul și distrug media elastică și stratul muscular al peretului arterial. Peretele arterial este înlocuit cu material fibrinos. Acest proces este complet la sfârșitul trimestrului I de sarcină, în care timp se extinde la joncțiunea deciduo-miometrială. Apoi, există o fază de repaos a procesului până la 14-16 săptămâni gestaționale, când o nouă invazie trofoblastică se extinde de-a lungul lumenului arterelor spiralate până la originea lor ,din arterele radiale, adânc în miometru. Rezultatul final este că peretele subțire muscular al arterelor spiralate este înlocuit treptat cu o mixtură de material amorf, fibrinoid, celule musculare degenerate și celule trofoblastice, transformându-se în arterele utero-placentare, care se dilată pasiv, acomodându-se la fluxul sanguin crescut din sarcină. Acest proces este o condiție fiziologică indispensabilă pentru asigurarea creșterii debitului sanguin utero-placentar și are drept consecință de a face această porțiune a traiectului vascular insensibil la stimulii vasomotori[15].

În preeclampsie se produc o serie de modificări ale procesului normal de placentație. În primul rând, nu toate arterele spiralate din patul placentar sunt invadate de trofoblast. În al doilea rând, în arterele care sunt invadate, prima fază a invaziei trofoblastice se produce normal, dar faza a doua nu apare, porțiunea miometrială a arterelor spiralate menținându-și peretele musculo-elastic reactiv. În plus, în segmentul miometrial al arterelor spiralate, la preeclamptice se dezvoltă ateroza acută, leziune similară aterosclerozei. Leziunea se caracterizează prin necroza fibrinoidă a peretelui arterial, prezența de lipide și macrofage încărcate cu lipide în vasul afectat și prin prezența unui infiltrat celular bogat.

Ateroza acută poate progresa până la obliterarea vasului, cu arii corespunzătoare de infarctizare placentară. Din această cauză, segmentele miometriale ale arterelor spiralate din patul placentar își păstrează țesutul lor reactiv musculo-elastic, ceea ce reprezintă o arie de rezistență vasculară, în contrast cu situația din sarcina normală, ateroza necrozantă acută compromițând calibrul lumenului vascular (fig. 11.5.1). Astfel, în preeclampsie există o arie de rezistență vasculară în arterele spiralate, datorită lipsei fazei a doua a invaziei trofoblastice[137].

Ca o consecință, fătul primește un flux sanguin sărac în spațiul intervilos chiar de la începutul sarcinii. Aceasta duce la hipotrofie fetală sau chiar la moartea fătului intrauterin.

Perfuzia placentară compromisă prin vasospasm este în mod sigur o cauză majoră în geneza morbidității și mortalității perinatale crescute în sarcina asociată cu preeclampsie.

Relația dintre preeclampsie și placentă este sugerată de faptul că sindromul preeclamptic se instalează numai în prezența placentei[99]. Rolul fătului nu pare probabil, întrucât manifestările de boală se pot întâlni și în mola hidatiformă, când fătul este absent. Intervenția directă a placentei este criticabilă, deoarece și în post-partum, deci după eliminarea placentei, pot avea loc accese eclamptice, iar pe de altă parte, preeclampsia se întâlnește mai frecvent în cazul supradistensiei uterine. Eclampsia din post-partum este însă precedată întotdeauna de preeclampsie în ultimul trimestru, iar relația sa cu placenta nu poate fi exclusă, deoarece frecvența sa devine minimă după 4-5 zile de la naștere[58].

Harer[56] semnala, încă din 1936, că modificările placentei din preeclampsie sunt identice cu cele observate în placenta normală la termen, dar de o intensitate mult mai mare. Deși conformația și volumul placentei pot fi în limite normale, unele observații sugerează creșterea volumului și greutății placentei preeclamptice.

În masa țesutului placentar, care are un aspect palid-cenușiu, se găsesc numeroase hematoame și infarcte de diferite vârste și dimensiuni, situate mai ales în porțiunea centrală și paracentrală a placentei. Deși infarctele nu sunt patognomonice pentru hipertensiunea din sarcină, ele trebuie privite ca un indicator al reducerii circulației materne în uter, în aceste condiții[192]. Formarea hematoamelor deciduale bazale poate determina decolări premature ale placentei, accidente acute care pot lua o evoluție dramatică în apoplexia utero-placentară.

Modificări endocrino-metabolice

În cursul sarcinii normale, nivelurile plasmatice ale reninei, angiotensinei II și ale aldosteronului sunt crescute. Preeclampsia duce la o scădere a acestor valori spre nivelul obișnuit din afara sarcinii. Datorită retenției sodate, hipertensiunii, sau ambelor, secreția de renină de la nivelul aparatului juxtaglomerular scade. Deoarece renina este enzima care catalizează conversia angiotensinogenului în angiotensina I (care este transformată apoi în angiotensina II de către o enzimă de conversie), nivelul angiotensinei II scade, conducând la o scădere a secreției de aldosteron.

S-a încercat descifrarea rolului jucat de polipeptidul natriuretic atrial (ANP) în interacțiunea cu sistemul renină-angiotensină-aldosteron în homeostazia volumului fluidelor organismului. ANP este o moleculă cu 28 de aminoacizi, cu proprietăți natriuretice, diuretice și vasorelaxante, produsă de

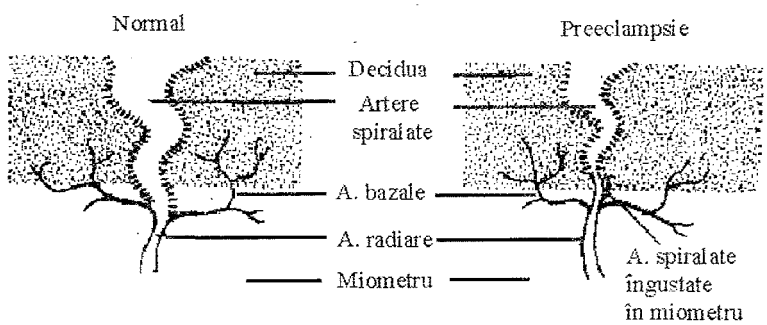


Fig. 11.5.1. Vascularizația patului placentar în sarcina normală și preeclampsie.

fibrele miocardice şi eliberată în condiţii de distensie atrială. ANP joacă un rol esenţial în reglarea volumului circulant şi a tensiunii arteriale, inducând la nivelul rinichiului diureza şi natriureza, prin creşterea filtrării glomerulare.

În preeclampsie nivelurile de ANP sunt crescute. Nu există o corelaţie între ANP şi câştigul ponderal în sarcină.

Deşi s-a sugerat o activitate crescută a hormonului antidiuretic pentru a explica oliguria, s-a constatat un nivel normal sau chiar scăzut al acestui hormon[124]. De asemenea, s-au mai evidenţiat creşteri inconstante ale nivelului plasmatic al gonadotrofinei corionice şi niveluri scăzute ale hormonului lactogen placentar.

Diminuarea estriolului şi a pregnandiolului urinar, care se observă adeseori în hipertensiunea din sarcină, reflectă atingerea gravă a funcţionalităţii unităţii feto-placentare. Rolul steroizilor placentari în geneza perturbărilor tensionale, renale sau hidrominerale rămâne în continuare neelucidat. Locul pe care îl ocupă în mecanismele de autoîntreţinere a preeclampsiei trebuie studiat din perspectiva acţiunii lor asupra sintezei de prostaglandine, asupra vasomotricităţii şi asupra reglării sistemului renină-angiotensină-aldosteron.

Ipoteza după care o producţie excesivă de mineralocorticoizi ar putea explica diminuarea aldosteronului nu a fost confirmată. Nivelurile dezoxicorticosteronului sunt fie nemodificate, fie diminuate în preeclampsie şi nu par direct implicate în hipertensiunea arterială din cursul sarcinii. Rolul prolactinei rămâne discutabil, dar nu pare determinant.

Mai recent, cercetările s-au concentrat asupra eventualei participări a serotoninei[194] sau a sistemului kinină-kalicreină[64] în reglarea balanţei hidrominerale şi a homeostaziei vasculare, în cursul sarcinilor normale şi a celor complicate cu hipertensiune. Datele disponibile rămân actualmente prea fragmentare pentru a se permite să se tragă concluzii definitive asupra acestui subiect.

Modificări hidroelectrolitice

Preeclampsia se poate însoţi de perturbări ale mecanismelor de reglare a metabolismului apei şi sodiului. Atunci când aceste perturbări există, ele asociază hipovolemia unei hiperhidratări extracelulare extravasculare. Secvenţa cronologică de apariţie şi înlănţuirea cauzală a acestor două fenomene rămâne necunoscută. O tulburare fundamentală a funcţiei endocrine a compartimentului utero-placentar pare să fie în centrul acestui proces patologic; ea implică alterări profunde ale interrelaţiilor care există între metabolismul prostaglandinelor şi reglarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron[190].

În mod obişnuit, volumul lichidului extracelular, la femeile cu preeclampsie severă, este crescut peste nivelul care caracterizează o sarcină normală. Mecanismul responsabil de această expansiune patologică nu este elucidat în totalitate. Edemul este evident, deşi nivelul aldosteronului este scăzut, comparativ cu nivelurile crescute ale aldosteronului de la normotensive. Concentraţiile electroliţilor nu diferă apreciabil faţă de cele din sarcina normală, decât dacă se instituie o terapie diuretică intensivă, o dietă hiposodată sau se administrează apă şi cantităţi mari de ocitocină, care să producă efect antidiuretic.

Edemul nu reprezintă un semn de prognostic defavorabil, aşa cum absenţa edemului nu va asigura o evoluţie mai bună pentru sarcinile complicate cu preeclampsie.

Consecutiv convulsiilor eclamptice, concentraţia bicarbonaţilor scade, datorită acidozei lactice şi pierderii respiratorii compensatoare de bioxid de carbon. Intensitatea acidozei metabolice este în funcţie de nivelul producţiei de acid lactic şi de rata sa metabolică, precum şi de nivelul expirării bioxidului de carbon.

Manifestări clinice în preeclampsie

Semnele clinice principale

Diagnosticul de preeclampsie trebuie luat în considerare atunci când se constată apariţia semnelor clinice caracteristice (creşterea valorilor tensionale, proteinuria şi edemul) în a doua jumătate a sarcinii. Apariţia acestor semne în primele 20 de săptămâni de gestaţie impune luarea în discuţie a unei mole hidatiforme sau a unei hipertensiuni cronice.

În cursul sarcinii normale, tensiunea arterială începe să scadă precoce, pentru ca, între a 16-a şi a 22-a săptămână de gestaţie, tensiunea arterială

medie să fie cu 10-15 mm Hg mai mică decât la începutul sarcinii. În a doua jumătate a evoluției gestaționale, tensiunea arterială crește în mod treptat, ajungând la termen la valorile anterioare sarcinii. Debitul cardiac se modifică, de asemenea, în sarcină, crescând în primul trimestru de sarcină cu 40-60% față de statusul de negraviditate, și rămânând relativ constant ulterior. Astfel, scăderea tensiunii arteriale în timpul sarcinii se datorează unei scăderi marcate a rezistenței vasculare periferice.

Valorile tensiunii arteriale, care sunt considerate normale sau crescute, trebuie clar definite în timpul sarcinii, deoarece pot să apară convulsii sau decese materne și fetale la niveluri frecvent considerate "normale" sau ușor crescute la femeile negravide. Este dificil de definit valoarea normală a tensiunii arteriale. Tensiunea arterială prezintă variații spontane în cursul zilei, variază cu postura, exercițiul fizic, emoția, durerea și frecvent prezintă creșteri tranzitorii în urma unui stress psihic. Cunoașterea acestor fluctuații normale ale tensiunii arteriale este importantă pentru evitarea erorilor de interpretare. Sunt considerate drept limite superioare normale, valori diastolice de 75 mm Hg, în al doilea trimestru, și de 85 mm Hg, în al treilea trimestru de sarcină[76].

Hipertensiunea este un semn fizic măsurabil al preeclampsiei. Creșterea anormală a tensiunii arteriale este criteriul diagnostic central esențial al hipertensiunii din cursul sarcinii. Trebuie insistat asupra faptului că este vorba de un simptom și nu de o entitate clinică "per se". Acest simptom se poate înscrie în contexte fiziopatologice diferite.

Faza I a sunetelor Korotkoff definește presiunea sistolică. Nu este deloc rar când zgomotele ascultatorice sunt auzibile până la 0 mm Hg la o femeie gravidă[197]. Acesta este motivul pentru care faza a IV-a (atenuarea zgomotelor) este reținută pentru definirea tensiunii diastolice în cursul sarcinii.

Standardizarea tehnicii de măsurare este esențială: factori, cum sunt poziția pacientei, mărimea manșetei și plasarea ei în raport cu inima pot să influențeze în mod semnificativ valorile înregistrate[89].

Măsurarea tensiunii arteriale reprezintă elementul de bază al explorărilor, fiind elementul de susținere al dignosticului de hipertensiune arterială indusă de sarcină, de evoluție spre accidente materne, elementul de apreciere a gravității și parametrul de evaluare a eficacității tratamentelor[74]. Luarea tensiunii arteriale trebuie să se facă corect și repetat, femeia gravidă să fie liniștită, în poziție șezând pe un scaun, cu un aparat de măsurare a tensiunii arteriale cu coloană de mercur sau un tensiometru tip sfigmometru recent etalonat, de obicei, la brațul drept, la "înălțimea aproximativă a inimii", cu manșeta gonflabilă, care să acopere 2/3 din circumferința brațului. Se recomandă determinarea tensiunii arteriale de cel puțin două ori la interval minim de 5 minute, pentru a elimina numeroase erori.

Hipertensiunea arterială din preeclampsie este caracterizată prin valori tensionale de 140/90 mm Hg sau mai mari, care se mențin la determinări repetate, la intervale de timp de minimum 4-6 ore[69, 76]. Se consideră, de asemenea, anormală o creștere care depășește cu 30 mm Hg valorile sistolice anterioare și, respectiv, cu 15 mm Hg valorile diastolice, în special când această creștere survine relativ rapid, în decurs de câteva săptămâni. HTA este rareori severă (peste 160/100 mm Hg) sau chiar malignă, putându-se asocia cu modificări ale fundului de ochi (retinită, angiospasm, edem retinian), semne de insuficiență cardiacă și simptome neurologice. Fundul de ochi arată uneori în preeclampsie edem retinian discret, cu strălucire caracteristică, fără alterări arteriolare importante. Acestea din urmă pledează pentru o HTA cronică preexistentă, alături de prezența hemoragiilor și a exudatelor retiniene.

În stabilirea diagnosticului de hipertensiune arterială în cursul sarcinii, o mare semnificație clinică o are determinarea presiunii arteriale medii[114], care se calculează după formula PAM = 1/3 x (TAs + 2TAd). PAM-ul reprezintă un indicator al travaliului cardiac, arătând rezistența pe care trebuie să o învingă cordul. Page a arătat că o creștere a PAM-ului cu peste 20 mm Hg, în cursul sarcinii, reprezintă un semn de alarmă, un PAM de 100 mm Hg este anormal, iar unul mai mare de 105 mm Hg indică în mod cert o hipertensiune.

Determinarea PAM-ului în trimestrul II de gestație (PAM-2) are o mare valoare predictivă pentru dezvoltarea ulterioară a unei hipertensiuni arteriale, în trimestrul III. Constatarea unei valori a PAM-2 superioară la 90 mm Hg reprezintă un element de suspiciune pentru apariția unei preeclampsii la sfârșitul gestației (tabelul 11.5.6).

Valoarea predictivă a PAM-2 Tabelul 11.5.6

Autori	Nr.	Nivel PAM-2	Frecvența preeclampsiei	Sensibilitate	Specificitate	VPP	VPN
Page și Christianson, 1976	10209	90	2,7%	41%	88%	8%	98%
Moutquin și colab., 1989	808	90	5,2%	71%	74%	13%	97%
Villar și Sibai, 1989	707	90	19,6%	8%	90%	23%	82%
Ales și colab., 1989	730	85	1,0%	66%	99%	3%	99%

VPP = Valoare predictivă pozitivă.
VPN = Valoare predictivă negativă.

O altă caracteristică a creșterii tensiunii arteriale în preeclampsie este labilitatea valorilor tensionale și modificarea ritmului circadian. În timp ce în sarcina normală, ca și la femeile negravide, valorile cele mai ridicate apar dimineața, iar cele mai scăzute în timpul nopții, în preeclampsie valorile cele mai ridicate survin în timpul nopții, spre deosebire de alte tipuri de hipertensiune arterială. Aceasta se datorește sensibilității vasculare crescute față de peptidele și aminele presoare endogene[51,127]. Noaptea, tensiunea arterială diminuă la femeile normale negravide, cât și la gravidele normale. Seligman și colaboratorii au arătat că, raportat la sarcina normală, în preeclampsie nivelul diminuării, atât a tensiunii arteriale sistolice, cât și a celei diastolice este mult scăzut, iar Redman[127] a observat că în preeclampsia severă tensiunea arterială este mai mare noaptea decât în timpul zilei. El a propus două posibilități, privitor la etiologia hipertensiunii nocturne în preeclampsie: una este reprezentată de modificarea volumului plasmatic circulant, iar cealaltă – de variația tonusului vascular, posibil mediat de anumite substanțe vasoactive sau prin modificarea sensibilității vasculare.

În timp ce gravida normală rezistă la efectele presoare ale angiotensinelor în perfuzie, pacientele însărcinate, care ulterior vor dezvolta preeclampsie prezintă un răspuns presor semnificativ crescut la angiotensină, chiar cu mai multe săptămâni înainte de a apărea o hipertensiune arterială, creșterea în greutate sau semne de coagulopatie de consum[53].

Și la femeile cu hipertensiune arterială cronică sensibilitatea la angiotensină în perfuzie crește înainte de a dezvolta o preeclampsie supraadăugată. Un grup de risc poate fi definit la o doză mai mică de 8-10 mg/kg/minut, care antrenează o creștere mai mare sau egală de 20 mm Hg a presiunii diastolice (tabelul 11.5.7).

Valoarea predictivă a testului la angiotensina II Tabelul 11.5.7

	Gant 1973	Morris 1978	Oney 1982
Număr cazuri	192	204	231
Frecvența preeclampsiei	37%	31%	15%
Valoarea pragului angiotensinei II (mg/kg/minut)	8	8	10
Sensibilitate	90%	87%	77%
Specificitate	87%	86%	84%
Valoare predictivă pozitivă	90%	78%	45%
Valoare predictivă negativă	91%	80%	95%
Riscul relativ al unui test pozitiv	2,4	2,8	3,1

Un alt aspect interesant al modificării reactivității vasculare este dezvoltarea unui răspuns presor în poziția de decubit dorsal, cu câteva săptămâni înaintea manifestării unei hipertensiuni arteriale evidente. S-a demonstrat că, într-adevăr, femeile normotensive, care vor dezvolta ulterior preeclampsie, prezintă o creștere a tensiunii arteriale diastolice cu peste 20 mm Hg, când trec din poziția de decubit lateral în cea de decubit dorsal[50, 141]. S-a sugerat că acest fenomen survine din cauza modificării metabolismului angiotensinei II, când femeile predispuse la HTA sunt în decubit dorsal. Valoarea acestor manevre, denumite "testul răspunsului presor la decubit", a fost confirmată de mai multe grupe de cercetători, deși au existat și păreri contrare. Experiența practică a arătat însă că este vorba de o manevră simplă și utilă (tabelul 11.5.8).

Semnificația prognostică a hipertensiunii arteriale din preeclampsie este legată atât de gravitatea creșterii tensionale, cât și de asocierea cu proteinuria. În cazul unei tensiuni arteriale diastolice de peste 95 mm Hg, mortalitatea fetală este de 4 ori mai mare decât la gravidele normale. Dacă această hipertensiune se însoțește de o proteinurie de peste 0,5-1 gr/24 ore, mortalitatea fetală poate fi de 7-9 ori mai mare[45].

Proteinuria este, de obicei, ultimul semn al triadei care apare. Proteinuria reprezintă prezența proteinelor urinare în concentrație mai mare de 0,3 gr/l pe urina de 24 de ore sau în concentrație mai mare de 1 gr/l pe eșantioane urinare randomizate, determinate în două sau mai multe ocazii, la interval de minimum 6 ore.

Proteinuria din preeclampsie este în mod obișnuit moderată, sub 2 gr/24 ore, și numai rareori, în formele severe, poate fi intensă, asociindu-se în acest caz cu un sindrom nefrotic. Ea apare în ultimul trimestru sau în a doua jumătate a sarcinii. Proteinuria nu însoțește în toate cazurile hipertensiunea arterială și edemul, putând surveni chiar izolat. Din punct de vedere calitativ, în majoritatea cazurilor, proteinuria din preeclampsie este de tip glomerular. În mod obișnuit ea dispare după naștere, doar în rare cazuri proteinuria poate persista timp de mai multe luni după aceea[140].

Proteinuria cea mai masivă se întâlnește în cadrul formelor severe ale preeclampsiei și aceasta determină reducerea concentrației diferitelor proteine serice. Dintre fracțiile eliminate prin urină, albuminele reprezintă 50-60% din totalul proteinelor excretate. Aceasta poate conduce la o hipoalbuminemie importantă, mult sub nivelul normal al unei gestații de aceeași durată.

Prezența proteinuriei are semnificație în privința prognosticului fetal, apreciindu-se că mortalitatea perinatală este de 2-3 ori mai mare decât la gravidele fără proteinurie[3]. În cazul în care proteinuria se asociază cu hipertensiunea, prognosticul fetal este deosebit de sever[45].

Deși proteinuria din cadrul preeclampsiei este definită la valori de peste 0,3 g/24 h, studii recente[55] au arătat că și microproteinuria, definită ca valori urinare de 150-300 mg/24 h, poate conduce la apariția unor complicații materne (dezlipire de retină) sau fetale (hipotrofie, moarte fetală intrauterină), având semnificație predictivă mai ales atunci când se asociază cu valori crescute ale acidului uric.

Trebuie menționat însă că și în cursul sarcinii

Tabelul 11.5.8

Valoarea predictivă a testului Roll-over în hipertensiunea arterială indusă de sarcină și preeclampsie

Autor	Nr.	Frecvența PE sau HTAIS	Sensibilitate	VPP	VPN	Risc relativ
Gant, 1974	38	45%	88%	94%	91%	2,1
Gusdon, 1977	60	22%	77%	50%	93%	2,1
Phelan, 1977	207	13%	78%	39%	96%	3,0
Kuntz, 1980	78	23%	50%	47%	68%	2,0
Dhall, 1980	100	29%	10%	60%	73%	2,1
Marshall, 1977	100	28%	75%	84%	91%	3,0
Karbhari, 1977	178	21%	71%	93%	93%	4,4

VPP = Valoare predictivă pozitivă.
VPN = Valoare predictivă negativă.

normale excreția fiziologică de proteine este crescută, considerându-se drept limită normală 300 mg/24 ore și numai în cazuri excepționale – până la 500 mg/24 de ore. În apariția proteinuriei crescute la gravidele normale poate interveni și faptul că, în cursul sarcinii, îndeosebi în ultima perioadă de gestație, există tendința de adoptare a unei poziții mai lordotice, care mărește excreția de proteine și face ca proteinuria "posturală" să fie mai frecventă la gravide. În plus, o altă cauză de creștere a proteinuriei în sarcină poate fi compresiunea venelor renale de către uterul mărit de volum, compresiune care se accentuează în poziția de decubit dorsal.

Edemul a fost descris clasic ca fiind cel mai precoce semn în apariția preeclampsiei. El poate fi unul din semnele clinice ale afecțiunii, dar semnificația sa a fost reconsiderată în prezent, deoarece și la gravidele normale se constată frecvent apariția edemelor. Trebuie subliniat că edemul reprezintă o cantitate crescută de lichid extracelular, supus la mari variații, atât în cazul sarcinii patologice, cât și la gravidele normale. Prezența edemului indică o modificare în conținutul, intensitatea și distribuția fluidelor organismului. Deoarece în cursul evoluției sarcinii există numeroși factori favorizanți privind trecerea lichidelor din vase către spațiul extracelular și acumularea acestor lichide în țesuturi (creșterea presiunii în capilare, creșterea suprafeței de filtrare în urma distensiei capilarelor, scăderea presiunii oncotice în urma diminuării proteinelor plasmatice, obstrucția limfatică, existența unei activități endocrine anormale), este extrem de dificil de afirmat dacă această stare reprezintă un fenomen patologic în cursul sarcinii. Edemul nu mai reprezintă un caracter definitoriu al preeclampsiei. Spre deosebire însă de edemul din cursul sarcinii normale, care este localizat decliv, edemul din preeclampsie este observat la mâini, față sau este generalizat, distribuție rar întâlnită la gravida normală. Aspectul clinic al edemelor este acela de edem alb-moale. O altă caracteristică a edemului din preeclampsie este posibilitatea apariției sale bruște, ca și asocierea sa cu hipertensiunea și proteinuria, semne care uneori indică chiar instalarea unei eclampsii, observații care însă nu pot fi generalizate. Încă din 1922, Eden a subliniat că unul din semnele eclampsiei severe îl constituie absența edemului, eclampsia "uscată" fiind o formă deosebit de gravă.

Prezența izolată a edemului nu este considerată drept semn de prognostic materno-fetal defavorabil. El poate reprezenta un factor de protecție împotriva apariției preeclampsiei. Aproximativ 85% din pacientele care dezvoltă edem generalizat au o sarcină normală; numai 15% vor dezvolta preeclampsie.

În afara edemului clinic manifest, s-a considerat drept semn al preeclampsiei și creșterea excesivă în greutate a mamei în cursul sarcinii. S-a constatat însă că și în sarcina normală există variații importante ale creșterii ponderale, care în medie este de 12-13 kg., dar există în practică variații mari față de aceasta. Chiar în sarcini care evoluează fără nici o complicație, s-au constatat creșteri marcate în greutate, mergând până la de două ori valoarea medie. Pentru ca edemul să devină clinic manifest, este necesară o creștere în greutate cu 10%. Creșterea ponderală observată în mod obișnuit în sarcina normală este în primul rând datorată creșterii apei în organism (volumul intra- și extravascular). Apa totală crește în medie cu 6-8 litri la gravide. Din această creștere, 4-6 litri sunt reprezentați de lichide extracelulare. Acumularea lichidiană a fost pusă în legatură cu modificarea proprietăților substanței fundamentale a țesuturilor (hiperhidratare mucopolizaharidică datorată estrogenilor). La apariția edemului gravidic în timpul sarcinii contribuie în plus o serie de factori, care favorizează trecerea lichidelor din vase în spațiul extracelular: creșterea presiunii hidrostatice și a permeabilității capilare, mărirea suprafeței de filtrare a capilarelor prin distensia acestora, scăderea proteinelor plasmatice și a presiunii oncotice.

În patogeneza edemului din preeclampsie intervine, probabil, un mecanism de origine renală, fiind dovedit că există o alterare a capacității de excreție renală a sodiului. Totuși, preeclampsia poate surveni și în absența retenției de lichid, volumul plasmatic fiind de obicei scăzut în comparație cu sarcina normală, chiar când este prezent edemul.

Cauza retenției de sodiu în preeclampsie nu este clară. Este dovedit că există o diminuare atât a filtrației glomerulare, cât și a fluxului plasmatic renal. Scăderea filtrației glomerulare fiind mai accentuată, are loc o scădere a fracției de filtrare. Diminuarea filtrației glomerulare este de aproximativ 25% în cazurile ușoare de preeclampsie, dar, ținând seama de faptul că în sarcina normală există o

creştere de 30-50% a filtraţiei glomerulare peste valorile normale, în preeclampsie această scădere relativă a filtraţiei glomerulare poate fi semnificativă. Drept consecinţă, în practică trebuie avute în vedere modificările hemodinamice fiziologice din cursul sarcinii normale.

Concepţia că, tratând edemul va fi prevenită eclampsia, nu mai este astăzi valabilă, edemul fiind considerat actualmente tot mai mult ca o reacţie de apărare a organismului matern. În fapt, utilizarea diureticelor poate fi periculoasă, deoarece ele reduc volumul plasmatic şi perfuzia utero-placentară[52]. Ambii factori (scăderea volumului plasmatic şi reducerea perfuziei utero-placentare) sunt consideraţi ca importanţi în patogenia preeclampsiei - eclampsiei, deci administrarea diureticelor poate constitui un factor predispozant.

Semne clinice asociate

Cefaleea este rar întâlnită în formele uşoare de preeclampsie, dar este frecventă în formele severe. Este de obicei localizată frontal sau occipital şi este rezistentă la administrarea analgeticelor obişnuite. O cefalee severă precede, de obicei, primele convulsii eclamptice.

Durerea epigastrică sau în hipocondru reprezintă un simptom al unei preeclampsii severe şi poate semnala iminenţa convulsiilor. Ea este datorată distensiei capsulei hepatice, determinată de hemoragii şi edem.

Tulburările de vedere, caracterizate prin scăderea acuităţii vizuale, scotoame, fosfene sunt paralele cu gravitatea preeclampsiei.

Investigaţii paraclinice

Hemoglobina şi hematocritul pot fi crescute, datorită hemoconcentraţiei, sau, în cazurile severe, poate exista anemie, datorită hemolizei.

Trombocitopenia este considerată semnul cel mai precoce, survenind chiar cu câteva săptămâni înainte ca semnele clinice ale preeclampsiei să devină evidente[129]. Scăderea numărului de trombocite este legată de un consum crescut şi de o diminuare a duratei medii de viaţă.

Se constată un consum crescut de factor VIII, ca expresie a creşterii activităţii procoagulante la nivelul circulaţiei utero-placentare. Complexele solubile de fibrină sunt crescute în ser, iar produşii de degradare ai fibrinei sunt crescuţi atât în ser, cât şi în urină. Concentraţia serică a activatorului plasminogenului (AP) este diminuată, datorită existenţei unei fibrinolize active şi absorbţiei AP de către fibrină.

Acidul uric este, de obicei, crescut, peste 6 mg%. Creşterea acidului uric în hipertensiunea indusă de sarcină se datorează eliminării lui, competitiv cu acidul lactic, la nivelul tubului contort distal renal. Acidul lactic este crescut, datorită metabolismului anaerob de la nivelul placentei, prin ischemie utero-placentară.

Creatinina serică este, de obicei, normală (0,6-0,8%), dar poate creşte în preeclampsia severă.

Glicemia şi electroliţii serici sunt normali.

Proteinele totale, albuminele şi gamaglobulinele sunt semnificativ diminuate faţă de valorile constatate la gravidele normale de aceeaşi vârstă gestaţională. Pe de altă parte, alfa-1, alfa-2 globulinele şi betalipoproteinele sunt crescute, în timp ce lipidele nu arată modificări semnificative.

Lipidele plasmatice sunt moderat crescute, creşterea lor accentuându-se o dată cu severitatea preeclampsiei.

Examenul de urină relevă proteinurie şi, ocazional, cilindri hialini.

Complicaţii materne

Eclampsia

Este caracterizată prin convulsii tonicoclonice, care apar pe fondul unei hipertensiuni induse sau agravate de sarcină. Incidenţa eclampsiei este sub 1% din totalul naşterilor în prezent (0,7% – Tchobroutski-1982, 0,05-0,2% – Sibai şi McCubbin – 1982, dar incidenţa atinge 1,5% în sarcinile gemelare – Porapakkham – 1979)[122, 162, 179]. După momentul apariţiei convulsiilor, înainte, în timpul sau după naştere, eclampsia este clasificată în ante-partum, intra-partum şi post-partum. Ea survine, de obicei, în ultimul trimestru de gestaţie şi frecvenţa ei creşte pe măsura apropierii de termen. După Sibai[158], 75% din crizele eclamptice apar înainte de naştere, iar 50% din cele post-partum apar în primele 48 de ore, dar şi mai târziu, până la 10 zile post-partum.

Aproape fără excepție preeclampsia precede debutul crizelor eclamptice, rareori instalându-se brusc "ca din senin" la o gravidă aparent sănătoasă. De obicei aceste femei nu au mai fost examinate de medic de zile sau săptămâni și, cel mai probabil, ele au omis să indice semnele apariției preeclampsiei severe, cum sunt tulburările de vedere, cefaleea sau durerile epigastrice.

Cauza crizelor eclamptice este puțin cunoscută, ele fiind atribuite trombilor plachetari și hipoxiei datorate vasoconstricției localizate sau focarelor de hemoragie din cortex. Perfuzia sanguină cerebrală este menținută la un nivel constant (aproximativ 55 ml/min/100 g țesut), cu toate variațiile presiunii sanguine medii și ale compoziției sângelui. Creșterea tensiunii arteriale poate atinge nivelul superior al autoreglării, ceea ce declanșează un vasospasm reactiv, care să limiteze creșterea perfuziei tisulare. Pe o endotelioză capilară cerebrală preexistentă, vasospasmul sever poate duce la ruperea joncțiunilor celulare capilare, cauzând extravazarea de globule roșii și fluid plasmatic în spațiile perivasculare. Aceste hemoragii pericapilare devin focare de descărcări electrice, ce se răspândesc, producând convulsii.

Criza eclamptică debutează, de obicei, fără aură, prin contracții ale musculaturii feței, începând din jurul gurii, expresia ochilor devine fixă, capul deviat și pupilele dilatate. După câteva secunde corpul și membrele devin rigide, printr-o contractură musculară generalizată tonică. Se produce apnee, cianoză și pacienta își poate mușca limba. Această fază tonică are o durată de 20-60 de secunde și este urmată de faza contracțiilor clonice, care debutează cu respirații zgomotoase, urmate de contracții scurte și frecvente ale tuturor grupelor musculare, dar predominant la membre și la față. Aceste mișcări diminuă progresiv ca intensitate și frecvență, pentru a înceta complet după 1-2 minute, bolnava rămânând fără cunoștință, în stare comatoasă.

Prima criză este urmată, de obicei, de altele, al căror număr poate varia de la 1-2 în formele ușoare, până la 100 în cazurile severe netratate. Uneori se succed atât de rapid, cu caracter subintrant, încât pacienta pare să fie într-o stare permanentă de convulsii.

Durata perioadei de comă după convulsii este variabilă. Când convulsiile sunt rare, pacienta își poate recăpăta un grad de conștiență după fiecare atac. În cazurile severe, starea comatoasă persistă de la o convulsie la alta și decesul poate surveni înainte ca pacienta să-și recapete cunoștința.

Respirațiile după criza eclamptică sunt, de obicei, frecvente și stertoroase. Frecvența poate atinge 50 pe minut, ca răspuns la o prezumtivă hipercapnie, determinată de hipoxie, și la o hiperlactacidemie.

Hipertermia, cu valori uneori de peste 39° C, este un semn de gravitate, febra fiind consecința unor hemoragii la nivelul sistemului nervos central.

Proteinuria este constantă, poate atinge valori mari și se însoțește de hemoglobinurie. Debitul urinar este redus, putându-se ajunge la anurie.

Ca și în cazul preeclampsiei severe, după naștere, creșterea debitului urinar este un semn de ameliorare. Proteinuria și edemele dispar, de obicei, în decurs de o săptămână, iar valorile tensionale se normalizează în două săptămâni. Cu cât hipertensiunea persistă o perioadă mai lungă după naștere, cu atât este mai probabil ca ea să fie consecința unei afecțiuni cronice vasculare sau renale.

În cazul eclampsiei ante-partum, travaliul se poate declanșa spontan, la scurt timp după apariția convulsiilor, progresând rapid spre o dilatație completă. Dacă accesul survine în timpul travaliului, contracțiile pot progresa în intensitate și frecvență, ducând la scurtarea duratei travaliului.

Consecutiv hipoxiei materne și acidozei lactice cauzate de convulsii, se constată frecvent apariția bradicardiei fetale după crize. Această bradicardie dispare, de obicei, după 3-5 minute, dar dacă persistă la un interval mai mare de 10 minute după criza eclamptică, vor trebui considerate și alte cauze, cum ar fi travaliul precipitat sau apoplexia uteroplacentară.

După criza eclamptică poate să apară și edemul pulmonar, care este un element de gravitate prognostică. El are două origini:

1. Pneumonia de aspirație, care poate urma inhalării conținutului gastric, dacă convulsiile sunt însoțite de vărsături concomitente;
2. Insuficiența cardiacă, ca rezultat al combinației dintre hipertensiunea severă și administrarea masivă de lichide intravenos.

La unele femei cu eclampsie poate să apară decesul subit în timpul convulsiilor sau imediat după ele, ca rezultat al unei hemoragii cerebrale masive sau al unei hemiplegii datorate unei hemoragii subletale. Hemoragia cerebrală apare mai frecvent

la gravidele peste 30 de ani, cu hipertensiune cronică preexistentă, şi mai rar pe fondul rupturii unui anevrism cerebral sau al unei malformaţii arterio-venoase.

Convulsiile pot fi urmate de orbire, care are cel puţin două cauze:
1) grade variate de dezlipire de retină şi
2) ischemie sau infarcte la nivelul lobului occipital.

Indiferent dacă este datorată unei patologii retiniene sau cerebrale, prognosticul de revenire la normal al vederii este bun şi, de obicei, complet, în decurs de o săptămână.

Rareori eclampsia este urmată de psihoză şi femeile devin violente. Aceasta durează de obicei de la câteva zile până la două săptămâni, dar prognosticul de revenire la normal este bun, în situaţia în care nu au existat tulburări mintale preexistente.

Mortalitatea maternă legată de eclampsie variază azi între 0-13%, iar mortalitatea perinatală între 10-30%[78]. Cele mai frecvente cauze ale mortalităţii perinatale crescute sunt apoplexia uteroplacentară şi prematuritatea[124]. Morbiditatea neonatală este, de asemenea, importantă, nou-născuţii prezentând riscul unor handicapuri ulterioare de lungă durată.

Sindromul Hellp

Observat în 1954 de Pritchard şi descris în 1982 de Weinstein[196], asociază preeclampsiei trei tulburări biologice:

- anemie hemolitică microangiopatică (Hemolysis H);
- creşterea enzimelor hepatice (Elevated Liver enzymes EL);
- trombocitopenie (Low Platelets LP);
- denumirea fiind obţinută din acronimul principalelor simptome.

Frecvenţa lui este apreciată de MacKeena[83] la 12% din cazurile cu preeclampsie.

Deşi cifrele tensionale nu sunt întotdeauna foarte ridicate, majoritatea autorilor sunt de acord că este vorba de o formă gravă de preeclampsie. Denumind acest sindrom, Weinstein a dorit să arate gravitatea prognosticului matern şi fetal (Hell = infern, Help = ajutor).

În publicaţia sa princeps, Weinstein[196] definea hemoliza prin existenţa unui frotiu sanguin periferic anormal, cu prezenţa schizocitelor în 97% din cazuri şi scăderea hematocritului în 72% din cazuri, fapt neobişnuit în preeclampsie, deoarece aceasta se asociază, de obicei, cu hemoconcentraţie. Citoliza era caracterizată printr-o creştere a transaminazelor (GOT, GPT) în 100% din cazuri, fără ca pragul patologic să fie precizat. Trombopenia era definită printr-un număr al trombocitelor inferior la 100.000/mm^3.

În 1990, Sibai[164] reia criteriile iniţiale şi le completează. Pentru acest autor, anemia hemolitică se defineşte prin existenţa schizocitelor în frotiul sanguin periferic, prin scăderea haptoglobinei, dar şi prin creşterea bilirubinei conjugate (>12 mg/l) şi creşterea lacticodehidrogenazei (LDH>600 U/l). Citoliza este definită printr-o valoare a transaminazelor superioară la 70 U/l, corespunzând la mai mult de trei deviaţii standard, şi printr-o creştere a LDH-ului superioară la 600 U/l. Pragul trombopeniei este acelaşi cu cel stabilit de Weinstein.

Ţinând cont de aceste criterii stricte de definire, un sindrom Hellp este concomitent cu 4-12% din preeclampsii[7, 83, 182] şi cu 30-50% din eclampsii[86].

Hemoliza este legată de o anemie hemolitică microangiopatică, nespecifică Hellp-sindromului. Ea provine din distrugerea hematiilor pe fondul leziunilor endoteliale a capilarelor sistemice şi hepatice. Aceste leziuni sunt constituite din depozite de fibrină. Când hematiile se fragmentează în microcirculaţie, ele formează schizocite. Citoliza hepatică provine dintr-o necroză periportală sau focală parenchimatoasă. Ea se asociază cu depozite hialine în sinusoidele hepatice, provocând o hipertensiune ce poate conduce la o hemoragie intraparenchimatoasă sau la un hematom hepatic subcapsular.

Trombopenia este realizată prin două mecanisme. În primul rând se realizează o trombopenie prin consum datorat unei aglutinări plachetare secundare leziunilor endoteliale şi deficitului de prostaciclină de la aceste paciente. Al doilea mecanism realizează trombopenia prin distrugere cu agregare plachetară secundară unui exces în tromboxan A2, dezechilibrul prostaciclină - tromboxan fiind frecvent întâlnit în cursul preeclampsiei.

În post-partum asistăm frecvent la normalizarea enzimelor hepatice la 3 zile după naştere, a numărului

de trombocite – în 4-5 zile, a funcției renale – la 3 luni. Prognosticul sarcinii ulterioare este favorabil, riscul recidivei fiind minim.

Mortalitatea maternă oscilează între 0-24%, ea nefiind legată în mod direct de sindromul Hellp, ci mai curând se datorează complicațiilor asociate sindromului de preeclampsie severă (hematom subcapsular hepatic, insuficiență renală acută, eclampsie).

Mortalitatea perinatală variază între 7,7-60% din cazuri[37]. Nivelul deceselor in utero atinge 19,3%[164], acest nivel nefiind legat nici el de sindromul biologic propriu-zis, ci, mai probabil, datorându-se complicațiilor asociate, în majoritatea cazurilor de decese fetale in utero existând un hematom retroplacentar. Riscul apariției acestuia pare a fi crescut în urma adoptării unui tratament conservator, motiv pentru care majoritatea autorilor[84, 196] recomandă extragerea fătului odată cu apariția sindromului, spre deosebire de alți autori[182, 188], care preferă adoptarea unei conduite conservatoare prin utilizarea corticoterapiei asociate unei supravegheri hemodinamice atente.

Indiferent de conduita adoptată, nici un autor nu recomandă practicarea operației cezariene sistematice, majoritatea autorilor acceptând calea joasă, dacă travaliul se declanșează spontan[84, 164]. În practică, atitudinea logică la o pacientă prezentând un sindrom Hellp este întreruperea sarcinii, indiferent de modalitatea de naștere, dacă vârsta gestațională atinge sau depășește 32 de săptămâni de amenoree și maturitatea pulmonară fetală este mulțumitoare. Tratamentul conservator poate fi încercat înainte de 32 de săptămâni de amenoree, pentru a obține o maturitate pulmonară suficientă, dar această atitudine de expectativă impune o supraveghere intensivă, atât pe plan fetal, cât și matern.

Insuficiența renală acută

Poate surveni fie aproape de termen, fie după naștere, fiind o complicație a manifestărilor eclamptice, a hematomului retroplacentar sau a necrozei corticale renale.

În afară de acești factori, pot surveni și hemoragii, traumatisme obstetricale, colaps și tulburări de coagulare.

Insuficiența renală acută (IRA) se manifestă prin tabloul clinic al unei necroze tubulare și se caracterizează prin oligurie, creșterea rapidă a azotemiei și tulburări în metabolismul apei și al electroliților. Ea reprezintă o complicație gravă, mortalitatea maternă fiind de aproximativ 50%.

IRA este o complicație care poate surveni fie în timpul sarcinii, în special aproape de termen, fie după naștere. Ea poate apărea în strânsă legatură cu manifestările eclamptice sau în absența lor. Frecvența acestei complicații este destul de mare, dar datele statistice indică cifre diferite, cuprinse între 5-30%. Preeclampsia poate duce la IRA în special în formele clinice severe sau în cele complicate cu eclampsie gravă, hematom retroplacentar sau necroză corticală acută difuză.

Diagnosticul de IRA se pune pe baza coroborării circumstanțelor etiologice menționate, asociate cu scăderea debitului urinar sub 20 ml/min și cu apariția modificărilor sanguine metabolice secundare patologiei de eliminare a produșilor de metabolism intermediar, în special a celor rezultați din metabolismul proteic.

În IRA gravidică determinată de preeclampsie și eclampsie se constată frecvent obstrucția capilarelor glomerulare, care, în urma ischemiei postglomerulare, duce la necroză tubulară acută și, uneori, la necroză corticală renală. Dintre pacientele cu eclampsie, aproximativ 20% prezintă cilindrii intratubulari de hemoglobină sugerând o hemoliză intravasculară, care este însă o complicație rară a eclampsiei[23]. Hemoliza intravasculară prezentă la femeile eclamptice sugerează existența unui sindrom de CIVD. În faza inițială, se depozitează fibrina și apar microtromboze intravasculare. Urmează apoi fragmentarea și deformarea hematiilor, ce definesc anemia hemolitică. Plachetele sanguine scad din circulație, datorită formării trombilor, cât și datorită depunerii în sistemul reticuloendotelial[141].

Patogeneza IRA continuă să fie subiectul investigațiilor extinse și o serie de mecanisme pot fi implicate ca posibili factori etiologici. Apariția IRA este frecvent asociată cu preeclampsia-eclampsia complicată cu apoplexie utero-placentară sau CIVD. În final, aceste sarcini sunt asociate cu o mortalitate și morbiditate maternă și perinatală crescută. În plus, s-a raportat că pacientele care au evoluat spre IRA, ca rezultat al preeclampsiei-eclampsiei, au avut o incidență mai mare a leziunilor sechelare ale funcției renale.

Principiile de tratament în IRA includ tratament de susținere și dializă, până ce funcția renală se reface. O dată cu stabilizarea stării clinice a mamei, dacă fătul este matur, trebuie efectuată nașterea. S-a raportat succesul dializei peritoneale și al hemodializei în tratamentul IRA din sarcină. Dializa peritoneală este asociată cu un risc mai scăzut de hipotensiune și cu un schimb rapid al fluidelor. IRA, ca și consecință a preeclampsiei-eclampsiei, se rezolvă aproape complet după naștere, printr-un tratament bine condus.

Accidentul vascular cerebral

Apare în urma encefalopatiei hipertensive, declanșate de un episod de HTA paroxistică. Se poate manifesta prin tulburări neurologice generale (cefalee, vărsături, tulburări vizuale) sau localizate (tulburări de vorbire, vedere, hemiplegie), tranzitorii sau definitive[121]. Creșterea presiunii intracraniene este o complicație severă a preeclampsiei - eclampsiei și trebuie suspicionată la pacientele care rămân persistent comatoase după criză sau la cele cu pupile ovale sau edem papilar. Dacă se suspicionează o hemoragie intracerebrală, este indicată tomografia computerizată transcraniană pentru evaluarea hematoamelor. Depistarea unui hematom intracerebral impune obligatoriu consultul neurochirurgical, pentru a se decide intervenția imediată sau tratamentul conservator.

Apoplexia utero-placentară

Reprezintă un accident brutal, ce se manifestă, de obicei, prin metroragie minimă, durere abdominală, uter cu tonus crescut, mergând până la aspectul de tetanie uterină "uter de lemn", crescând progresiv în volum. Prognosticul este sever, gravida prezentând stare de șoc, IRA, CIVD, iar mortalitatea fetală se ridică la 65% din cazuri. În mod clasic, apoplexia utero-placentară era considerată o formă de preeclampsie, unii autori numind-o chiar eclampsie hemoragică. Cu toate că mecanismul prin care hipertensiunea arterială produce dezlipirea prematură a placentei nu este clar, se postulează că modificările vasculare ale hipertensiunii produc o reducere a fluxului sanguin miometrial; ca o consecință, apare o zonă infarctizată izolată, care se poate extinde în deciduă, ducând la apariția hemoragiei.

Dezlipirea prematură de placentă survine de obicei ca un accident dramatic, manifestându-se prin durere cu instalare bruscă și evoluție rapid progresivă, continuă, distinctă de contracțiile uterine, dacă gravida este în travaliu, cu localizare subombilicală și cu iradiere lombosacrată. De obicei, se însoțește de sângerare pe cale vaginală, cu sânge de aspect roșu sau negricios, în cantitate variabilă, dar uneori sângerarea pe cale vaginală poate lipsi. Chiar dacă sângerarea pe cale vaginală lipsește, se constată prezența unor semne generale ca: paloare, astenie, transpirații și tulburări hemodinamice. Pulsul este, de obicei, filiform, frecvent, iar tensiunea poate să scadă datorită sângerării. Examenul obstetrical evidențiază o contractură uterină permanentă, cu dispariția zgomotelor cardiace fetale sau alterarea profundă a ritmului cordului fetal, atât ca intensitate, cât și ca frecvență, iar fundul uterin ascensionează. Difuzarea hematomului și continuarea proceselor vasculare cu decolarea placentei întrerupe schimburile materno-fetale.

Tulburările fetale îmbracă aspectul suferinței fetale cronice, acute sau supraacute în funcție de mărimea zonei placentare care este afectată, soldându-se frecvent cu deces fetal[2].

Mortalitatea maternă oscilează între 0,5-5%, fiind determinată, de cele mai multe ori, de șocul hemoragic, CIVD, insuficiența cardiacă sau insuficiența renală acută. Pierderea de sânge excesiv extern sau prin hematomul retroplacentar, hemoragia prin afibrinemie, șocul, multiparitatea, declanșarea sindromului în afara travaliului, diagnosticul tardiv și tratamentul necorespunzător sunt factori de prognostic defavorabil.

Cronicizarea HTA

Leziunile de endotelioză glomerulară specifice preeclampsiei sunt, în general, reversibile, totuși biopsiile renale reiterate pe diverse loturi de bolnave au demonstrat persistența la un număr de cazuri a leziunilor vasculare și glomerulare, fapt ce susține punctul de vedere că aceste leziuni pot avea un potențial evolutiv, fiind manifestat clinic prin HTA moderată sau proteinurie de efort. Beaufils[9] arată că mortalitatea de cauză cardiovasculară este mai mare la multiparele ce au suferit un accident

eclamptic decât la primiparele care au prezentat, de asemenea, eclampsie. Aproximativ 25% din femeile ce au avut eclampsie la prima sarcină au prezentat hipertensiune şi la sarcinile ulterioare, dar numai 2% au făcut din nou crize eclamptice, apoi s-a instalat o HTA permanentă[27].

Chesley[24] a subliniat că multe din cazurile cu hipertensiune asociată sarcinii recurente reprezintă, de fapt, hipertensiune cronică. Unele dintre femei au valori tensionale normale între sarcini, dar, în general, sarcinile care urmează eclampsiei reprezintă un excelent test de screening pentru boala hipertensivă latentă. Un procentaj mare dintre femeile care dezvoltă hipertensiune recurentă în timpul sarcinilor consecutive vor dezvolta hipertensiune cronică, în timp ce incidenţa hipertensiunii cronice este extrem de scăzută la femeile care sunt normotensive la sarcinile ulterioare.

Complicaţiile fetale

Riscurile fetale sunt tot atât de importante ca şi cele materne. Mortalitatea perinatală, în funcţie de posibilităţile de tratament ale mamei şi de îngrijire a nou-născutului, evoluează între 52%, în ţările subdezvoltate, şi 20-25%, în ţările cu organizare sanitară bună. Mortalitatea afectează aproape egal atât perioada intrauterină, cât şi cea neonatală. Leziunile vasculare utero-placentare, insuficienţa placentară, duc la fenomene cronice de suferinţă fetală intrauterină, cu repercusiuni grave, până la moartea ante-partum sau intra-partum. De multe ori, un tratament antihipertensiv intensiv determină moartea fetală intrauterină, prin scăderea brutală a tensiunii arteriale şi, în consecinţă, a perfuziei utero-placentare.

Riscurile privind fătul şi nou-născutul provenit dintr-o sarcină cu HTA sunt condiţionate de:

- avort;
- moartea fătului în uter;
- hipotrofie;
- prematuritate.

Studiile privind sarcina complicată cu HTA au arătat că aceasta din urmă determină o suferinţă fetală cronică, prin perturbarea fiziologiei unităţii feto-placentare cu apariţia unor tulburări complexe hemodinamice şi endocrine. Aceste tulburări, care se instalează mai ales în ultimul trimestru de sarcină, au drept consecinţă două procese importante: malnutriţia şi hipoxia fetală cronică[144].

Malnutriţia fetală este rezultatul alterării aportului nutritiv materno-fetal şi se obiectivează prin întârziere de creştere fetală intrauterină. Se remarcă interesarea preferenţială a unor organe ca ficatul, splina, timusul, a căror greutate este cu peste 50% mai mică decât la copilul din sarcina normală. În schimb, greutatea copilului este cu numai 10% mai mică.

Hipoxia fetală cronică este rezultatul alterării schimburilor gazoase feto-placentare. Hipoxia fetală cronică poate determina două complicaţii fetale care împiedică adaptarea nou-născutului la viaţa extrauterină:

- contaminarea lichidului amniotic cu meconiu, care poate avea o acţiune toxică (pigmenţii biliari din meconiu pot determina maceraţii tegumentare sau iritaţii ale mucoaselor respiratorii în cadrul emboliilor bronşice) şi o acţiune septică (posibilitatea colonizării lichidului amniotic cu germeni patogeni creşte o dată cu prezenţa meconiului în lichidul amniotic);
- aspiratul pulmonar, consecutiv unor respiraţii de tip patologic apărute in utero, care poate constitui substratul fiziopatologic al unei detrese grave respiratorii sau al unei pneumonii septice neonatale.

Evoluţia tardivă a acestor copii este grevată de întârzieri staturo-ponderale şi handicapuri psihomotorii de gravitate moderată.

Se admite în mod unanim că la bolnavele la care HTA are un caracter sever, debut precoce, prezenţa antecedentelor de mortalitate secundară HTA şi la care HTA este însoţită de preeclampsie înainte de luna a VI-a de gestaţie, prognosticul fetal este, în majoritatea cazurilor, mediocru sau grav.

Incidenţa mortalităţii la copiii născuţi din mame hipertensive oscilează între 12-19%, iar în formele severe, majore, poate ajunge la 50%[45]. Copiii născuţi din mame cu preeclampsie sunt în 30% din cazuri prematuri, HTA gravidică fiind una din cele mai importante cauze de prematuritate. Naşterea prematură se poate produce în cursul preeclampsiei, fie în timpul accidentelor majore ale acesteia – coma eclamptică, apoplexia utero-placentară, fie în cazul în care apreciem că rezerva biologică fetală este redusă în asemenea măsură, încât rezervele

adaptative ale unității feto-placentare nu mai pot face față și se decide terminarea nașterii prematur, de obicei prin operație cezariană.

Hipotrofia fetală se observă în aceste cazuri cu o frecvență de două ori mai mare decât la gravidele nehipertensive, atingând valoarea de 9-12%. Tipul de hipotrofie asimetrică "fătul în păianjen" al lui Bar este dat de tulburările de perfuzie placentară din preeclampsie.

Creșterea acidului uric în serul gravidelor cu HTA gravidică reprezintă unul dintre indicatorii cei mai valoroși în evaluarea riscului fetal. S-a constatat existența unei strânse corelații între severitatea preeclampsiei și creșterea uricemiei. Dacă în formele de gravitate medie se observă valori de aproximativ 5 mg%, în preeclampsia severă acestea cresc la 7-10 mg%[97].

Tratamentul preeclampsiei

Deși tratamentul HTA care se manifestă în cursul gravidității în majoritatea cazurilor a rămas simptomatic, prognosticul s-a ameliorat datorită supravegherii mai riguroase a pacientelor.

Dacă nu se poate adresa direct factorilor etiologici, terapeutica încearcă să reducă factorii care favorizează apariția și întrețin preeclampsia-eclampsia, în scop profilactic, și apoi să reducă efectele patologice ale factorilor favorizanți sau declanșatori – în scop curativ. Toate acțiunile terapeutice, dar, mai ales, cele profilactice, au un factor comun: acela al precocității și coerenței acțiunilor, deci al unei bune organizări medico-sanitare.

Profilaxia și tratamentul precoce

Deoarece femeile sunt de obicei asimptomatice și rareori acuză semnele unei preeclampsii incipiente, diagnosticarea ei precoce necesită o observare atentă, la intervale corespunzătoare, în special la femeile predispuse la preeclampsie. Factorii predispozanți majori sunt: primiparitatea, istoricul familial de preeclampsie-eclampsie, sarcina gemelară și multiplă, diabetul zaharat, bolile vasculare cronice, bolile renale, mola hidatiformă. Creșterea ponderală rapidă în orice moment din a doua jumătate a sarcinii și ascensionarea valorilor tensionale diastolice, chiar dacă rămân în parametrii normali, reprezintă elemente de alarmă. O presiune arterială medie peste 92 mm Hg în al 2-lea trimestru de sarcină reprezintă un indicator valoros că pacienta va dezvolta ulterior preeclampsie. Totuși, la multe paciente presiunea arterială medie nu atinge acest nivel în trimestrul al 2-lea, dar ea poate să crească rapid ulterior, fără semne premonitorii. Aceste paciente pot fi depistate din timp, utilizând testul "roll over".

Fiecare gravidă trebuie examinată cel puțin săptămânal în ultima lună de sarcină și bilunar în precedentele două luni. Cu ocazia acestor controale prenatale se va proceda și la măsurarea greutății și a tensiunii arteriale. În plus, toate trebuie avertizate să indice imediat orice semn sau simptom al preeclampsiei, cum ar fi cefaleea, tulburările de vedere sau edemele degetelor, ale feței. Apariția oricăruia dintre aceste semne impune o examinare imediată în scopul confirmării sau excluderii preeclampsiei.

Deși îngrijirile prenatale nu s-au dovedit eficace în prevenirea formelor ușoare de preeclampsie, ele reduc incidența formelor severe și îmbunătățesc prognosticul fetal perinatal[6].

Diureticele și restricția sodată. Medicamentele natriuretice, cum este clorotiazida și derivații săi, au fost mult folosite în trecut. Deși s-a pretins că diureticele ar preveni preeclampsia, dovada eficacității lor este minimă. Concepțiile clasice considerau că reducerea aportului sodat[138] și administrarea diureticelor reprezintă măsuri profilactice importante în tratamentul HTA din cursul gravidității, plecând de la punctul de vedere că aceste metode sunt eficace în HTA din afara sarcinii, iar în mod frecvent HTA din graviditate se asociază cu edemul. Concepția s-a dovedit falsă, deoarece în HTA din graviditate volumul circulant este diminuat în comparație cu cel din sarcina normală, iar regimul desodat, ca și utilizarea salureticelor, duce la scăderea circulației utero-placentare și accentuează ischemia utero-placentară.

Diverse studii nu au arătat diferențe în apariția preeclampsiei la femeile care au luat și care nu au luat diuretice și, în plus, acestea nu au ameliorat mortalitatea generală.

Eșecul medicamentelor natriuretice în prevenirea preeclampsiei ridică, de asemenea, serioase dubii asupra eficacității dietei hiposodate severe. Utilizarea natriureticelor reduce perfuzia renală și utero-placentară[52, 157] și poate produce la unii nou-născuți

pancreatită hemoragică şi trombocitopenie severă, astfel încât administrarea lor profilactică în sarcină a fost abandonată în majoritatea centrelor obstetricale, chiar acolo unde s-au publicat rezultate favorabile, singurul lor beneficiu aparent fiind dispariţia edemelor.

Aspirina şi alte medicamente. Wallenburg[191] (tabelul 11.5.9) recomandă administrarea dozelor scăzute de aspirină, zilnic, la primiparele cu risc de a dezvolta preeclampsie, începând cu săptămâna 28 de gestaţie. Reducerea incidenţei preeclampsiei la aceste femei a fost atribuită supresiei selective a sintezei de tromboxan de către trombocite, cu menţinerea producţiei endoteliale de prostaciclină.

Beaufils[10] a utilizat ca tratament profilactic al preeclampsiei asociaţia **dipiridamol şi aspirină** (tabelul 11.5.10), atribuind rezultatele obţinute acţiunii antiplachetare a acestor medicamente. Spitz[172] a arătat că femeile sensibile la angiotensina II, cu risc crescut de a dezvolta hipertensiune indusă de sarcină, pot fi făcute refractare la angiotensina II, în majoritatea cazurilor, cu un tratament zilnic timp de o săptămână cu doze scăzute de aspirină (81 mg/zi). Ei au confirmat, de asemenea, că acest tratament cu doze scăzute de aspirină produce o scădere semnificativă a sintezei de tromboxan, probabil prin blocarea acţiunii ciclooxigenazei de conversie a acidului arahidonic în tromboxan. Acest tratament însă nu protejează sinteza de prostaciclină şi prostaglandină E2, care scad, de asemenea, cu 20-30%, ceea ce explică existenţa unor cazuri rezistente la tratament. Astfel, doza zilnică de aspirină de 81 mg nu este complet selectivă în blocarea numai a tromboxanului[16], fiind eficientă în multe cazuri tratate, dar nu în toate, pentru prevenirea apariţiei hipertensiunii induse de sarcină şi a hipotrofiei fetale. Astfel, studiul Clasp-1994[29] demonstrează că utilizarea dozelor reduse de aspirină diminuă incidenţa preeclampsiei cu 12%. Alte studii[160] nu confirmă însă că profilaxia cu aspirină ar reduce incidenţa preeclampsiei, arătând că gravidele care iau aspirină profilactic au un risc mai mare de apoplexie utero-placentară.

Profilaxia cu aspirină — Tabelul 11.5.9

Autor	Selecţia	Debut	Doza	HTA	Preeclampsie
Wallenburg	test la angiotensină n=46	28 S A	60 mg/zi	8% (17%)	0% (35%)
Schiff	roll-over test n=65	28 S A	100 mg/zi	11,8% (35,5%)	2,9% (22,6%)
McParland	Doppler uterin n=100	24 S A	75 mg/zi	13% (25%)	2% (19%)
Benigni	Anamneza n=33	12 S A	60 mg/zi	0% (9%)	?

(în paranteze este consemnată frecvenţa la femeile netratate)

Tratamentul profilactic al preeclampsiei — Tabelul 11.5.10

	HTAIS %	Preeclampsie %	Hipotrofie fetală%
Beaufils şi colab. Dipiridamol+aspirină (n=48)	40	0	8
Fără tratament (n=45)	49	13	29
Azar şi colab. Dipiridamol+aspirină (n=46)	9	2	-
Fără tratament (n=45)	16	9	-
Capetta şi colab. Dipiridamol+heparină (n=13)	-	15	0
Fără tratament (n=21)	-	62	38

Terapia cu doze scăzute de aspirină pare să fie fără pericol pentru evoluția intrauterină a fătului[11, 92] și fără riscuri materne, dar, totuși, s-au constatat alterări clinice rapide dacă tratamentul este întrerupt în mod brusc[16].

Modalitatea optimă pentru a evita preeclampsia este multiparitatea, riscul scăzând de trei ori după prima sarcină. Diminuarea câștigului ponderal în sarcină, măsură frecvent recomandată, are o bază logică redusă. Actualmente, însă, se subliniază importanța unei diete corespunzătoare, cu un bogat conținut în proteine. Administrarea unui **supliment de vitamine și minerale** în cadrul regimului alimentar al gravidelor a condus la o scădere modestă dar semnificativă, a incidenței preeclampsiei[117]. De asemenea, administrarea la gravide a uleiului din ficat de pește, bogat în vitamina A și D, a avut rezultate bune în diminuarea riscului de dezvoltare a preeclampsiei[113]. Trebuie avut, însă, în vedere că uleiul din ficat de pește, pe lângă vitamine, conține și acizi grași nesaturați, cum este acidul eicosopentanoic, utilizat în sinteza tromboxanului A3 și a prostaciclinei I3, în loc de tromboxanul A2 și prostaciclina I2, care derivă din acidul arahidonic. Aceste substanțe vor înclina balanța reactivității plachetare spre inhibiția agregării, utilizarea uleiului de pește reprezentând, deci, o alternativă la folosirea medicamentelor cu efect antiagregant plachetar[13].

Administrarea unui supliment de calciu în dietă este actualmente larg studiată[22, 79, 146, 187] în scopul menținerii unor valori crescute ale calciului ionizat seric, valorile scăzute fiind asociate frecvent cu hipertensiunea la femeile negravide. Studii ulterioare sunt însă necesare pentru a confirma dacă suplimentarea dietei cu calciu conferă și alte beneficii pe lângă scăderea tensiunii arteriale.

Tratamentul curativ

Tratamentul HTA din cursul sarcinii va trebui să țină seama de considerentul că acest sindrom reprezintă o eventualitate redutabilă, atât pentru riscul matern, cât și, mai ales, pentru făt[204]. Obiectivele urmărite de tratamentul HTA din cursul gravidității pot fi rezumate în felul următor:

- terminarea sarcinii cu o cât mai mică afectare maternă și fetală;
- să permită nașterea unui copil viu, sănătos, cât mai aproape de termen, cu o bună adaptare neonatală ulterioară;
- să prevină eclampsia.

Cele trei obiective pot fi realizate prin măsuri terapeutice destinate să corecteze sau cel puțin să stabilizeze modificările fiziopatologice și prin terminarea sarcinii într-un moment optim. În unele cazuri de preeclampsie, în special la femeile aflate în apropierea termenului, toate cele trei obiective pot fi la fel de bine îndeplinite printr-o atentă declanșare a travaliului. În cazurile în care tratamentul este ineficace, vor trebui evaluate repercusiunile HTA asupra unității feto-placentare, deci și asupra dezvoltării fetale, precizând momentul în care sarcina va trebui să fie întreruptă, pentru a obține un făt viabil și, totodată, pentru a proteja organismul matern în vederea altor sarcini. Rezultă că cel mai important parametru care trebuie cunoscut de obstetrician în scopul adoptării unei conduite corecte într-o sarcină complicată cu hipertensiune este cunoașterea exactă a vârstei fătului[34].

Tratamentul medical al HTA din cursul sarcinii constă în:

- măsuri de supraveghere;
- regimul igieno-dietetic;
- tratamentul medicamentos.

Măsurile de supraveghere

Acestea sunt diferite, în funcție de gradul HTA: benignă sau malignă. HTA benignă (moderată, fără proteinurie) poate fi supravegheată și tratată ambulator, cu excepția primiparelor foarte tinere. Se recomandă ca pacientele să fie supuse unui control medical și obstetrical cel puțin de două ori pe săptămână. Din punct de vedere medical, va fi măsurată tensiunea arterială, greutatea și proteinuria, iar săptămânal – uricemia. Din punct de vedere obstetrical, se va supraveghea starea și dezvoltarea fătului[184]. Acest mod de supraveghere continuă atât timp cât afecțiunea nu are tendința de agravare și cât timp nu se suspectează apariția unei hipotrofii fetale. Repaosul la pat în decubit lateral stâng pe parcursul celei mai mari părți a zilei este esențial.

Supravegherea ambulatorie poate fi completată la o anumită categorie de bolnave cu autosupravegherea, bolnava verificându-și zilnic greutatea, proteinuria și tensiunea arterială. Ea se va adresa medicului care o supraveghează, în cazurile în care observă creșteri ale tensiunii arteriale, când apare

proteinuria sau alte simptome deosebite, cum ar fi cefaleea, tulburările de vedere sau durerea epigastrică. În cazurile în care tensiunea arterială are tendința de creștere, depășind 140/90 mm Hg, la bolnavele cu preeclampsie în familie, cu HTA cronică în antecedente sau la sarcinile anterioare, ca și la cele care acuză cefalee, greață, bara epigastrică și/sau proteinurie, se recomandă internarea în staționar, într-un serviciu obstetrical.

Spitalizarea este necesară pentru gravidele hipertensive la care se constată o creștere persistentă a TA sistolice mai mare sau egală cu 140 mm Hg, sau o creștere persistentă a TA diastolice, mai mare sau egală cu 90 mm Hg. La internare va trebui efectuat un bilanț clinico-biologic complet, care va trebui să includă obligatoriu:

- istoricul și examenul clinic general, urmat de o supraveghere zilnică pentru a surprinde apariția unor semne sau simptome cum sunt: cefaleea, tulburările de vedere, durerea epigastrică și câștigul ponderal rapid;
- greutatea la internare și apoi măsurarea ei zilnică ulterior;
- evaluarea proteinuriei la internare și apoi determinarea ei tot la două zile;
- măsurarea tensiunii arteriale tot la 4 ore;
- determinarea acidului uric și a creatininei plasmatice, a hematocritului, trombocitelor și a enzimelor hepatice, care vor fi efectuate în dinamică, în funcție de severitatea hipertensiunii;
- evaluarea repetată a mărimii fătului și a volumului lichidului amniotic, atât clinic, cât și ecografic.

Se consideră că pacientele cu o TA diastolică mai mare de 100 mm Hg, asociată cu proteinurie și uricemie mai mare de 6 mg%, sau cele care prezintă semne de preeclampsie propriu-zisă sau preeclampsie supraadăugată pe fondul unei boli vasculare sau renale, vor fi obligatoriu internate și tratate în staționar până la dispariția semnelor de alarmă sau până la sfârșitul sarcinii. Se va urmări evoluția fătului și, în special, depistarea cât mai precoce posibil a unei suferințe fetale cronice sau acute, pentru a permite să se acționeze în timp util pentru întreruperea cursului sarcinii.

Regimul igieno-dietetic

Acesta constă dintr-o serie de recomandări simple, care trebuie respectate în toate cazurile de HTA din cursul sarcinii, deoarece și-au dovedit eficiența la un număr important de paciente. Repaosul la pat în decubit lateral stâng pe aproape întreaga durată a zilei are un efect benefic, deoarece favorizează natriureza fiziologică și crește fluxul utero-placentar, el reprezentând una din cele mai importante componente ale regimului igieno-dietetic. La multe gravide, repaosul în decubit lateral stâng duce singur în 5-7 zile la normalizarea tensiunii și la resorbția edemelor. Se va evita pe cât posibil decubitul dorsal, deoarece masa uterină comprimă ureterele și vena cavă inferioară, fapt ce va duce la reducerea funcției renale. De asemenea, este contraindicat ortostatismul, datorită tendinței volumului sanguin de a se acumula în jumătatea inferioară a corpului.

Regimul dietetic. Dieta va trebui să fie echilibrată, cu un aport caloric între 2.000 - 2.500 de calorii pe zi, normoproteică sau hiperproteică (100 g/zi sau mai mult). Așa cum s-a menționat și la tratamentul profilactic, regimul fără sare s-a dovedit ineficace. Restricția drastică a sodiului este periculoasă prin agravarea hipovolemiei și, foarte probabil, prin accentuarea ischemiei placentare. În general, se recomandă ca dieta să conțină o cantitate obișnuită de sare. Excesul de sare, ca și unele alimente conservate care conțin o mare cantitate de sare vor fi evitate. Se va asigura un aport bogat de vitamine și se vor acoperi necesitățile de calciu, fosfor și fier. La toate pacientele se va interzice consumul de alcool și fumatul.

Lichide și electroliți. În formele ușoare și medii, aportul de lichide și electroliți nu ridică probleme deosebite. În formele grave, însă, administrarea de lichide trebuie să fie condusă de balanța lichidiană. Dacă gravida nu este deshidratată, administrarea se apreciază după diureza + 1.000 ml. Menținerea unui echilibru lichidian convenabil este necesară pentru a preveni intoxicația cu apă sau deshidratarea, edemul pulmonar sau hiponatriemia. Administrarea de electroliți este condusă de ionogramă.

Tratamentul medicamentos

Asupra tratamentului medicamentos indicat în hipertensiunea din cursul gravidității există numeroase

controverse, deoarece până în prezent cunoştinţele privind fiziopatologia hipertensiunii arteriale şi tulburările feto-placentare sunt insuficient lămurite[207].

Medicaţia antihipertensivă

Utilizarea medicamentelor antihipertensive se realizează în scopul prelungirii duratei sarcinii cât mai aproape de termen, pentru a ameliora prognosticul perinatal. Deoarece cel mai important factor al declanşării, menţinerii şi producerii accidentelor în preeclampsie este vasospasmul, este normal ca terapeutica să se adreseze în primul rând acestui factor. Tratamentul hipotensor nu trebuie să fie brutal, să scadă TA rapid, la niveluri joase, normale în afara preeclampsiei, dar insuficiente pentru a menţine perfuzia placentară în preeclampsie, de multe ori această scădere a TA coincizând cu moartea intrauterină a fătului.

Administrarea medicaţiei antihipertensive trebuie făcută cu precauţie, în sensul evitării unei scăderi brutale sau prea importante a tensiunii arteriale, care ar putea duce la scăderea concomitentă a irigaţiei utero-placentare. Tensiunea arterială diastolică nu trebuie coborâtă sub 80 mm Hg[33].

Există mecanisme importante de autoreglare a fluxului sanguin uterin, datorită căreia fătul poate suferi alteraţii ireversibile, chiar după perioade scurte de ischemie. În consecinţă, într-o sarcină la termen, chiar în caz de creşteri acute tensionale, care necesită medicaţie hipotensoare parenterală, se va urmări o scădere a tensiunii diastolice numai până la valori de 90-100 mm Hg. Prin această atitudine terapeutică se diminuă atât riscul matern, cât şi cel fetal.

Lindheimer şi Katz[76] recomandă utilizarea tratamentului antihipertensiv în cazurile în care TA diastolică este mai mare de 100 mm Hg în al treilea trimestru de gestaţie.

Schemele de tratament antihipertensiv în preeclampsie trebuie să recomande doze mai mari în cursul nopţii, pentru că în preeclampsie este interesat ritmul circadian, valorile tensionale cele mai mari fiind înregistrate în cursul nopţii[76, 127].

Hidralazina (Hipopresol)

Acest hipertensiv acţionează periferic pe musculatura netedă vasculară, producând vasodilataţie, reducerea rezistenţei periferice, creşterea frecvenţei şi a debitului cardiac, creşterea fluxului sanguin renal şi, probabil, uterin. Inhibă sau chiar anulează acţiunea presoare a serotoninei, inhibă efectul vasoconstrictor al vasopresinei, inactivează angiotensina II şi reduce efectul presor al noradrenalinei. Page sugerează că hidralazina acţionează şi la nivelul SNC, ea reducând HTA produsă prin stimularea sinusului carotidian şi a vagului.

Tratamentul oral poate fi început cu 10 mg de 3 ori pe zi, crescându-se până la doza eficientă; doza maximă nu va depăşi 200-300 mg/zi, dacă se utilizează un timp mai îndelungat. Efectul hipotensor după administrare per os începe la 15-30 de minute, este maxim la o oră şi persistă 8 ore.

Terapia parenterală poate fi in bolus – 10 mg, situaţie în care efectul apare la 10-20 de minute, este maxim la 30 de minute, persistând 3-8 ore, sau în perfuzie, când se începe cu 5 mg, apoi se administrează 5-10 mg la fiecare 20-30 de minute, pentru a evita scăderile tensionale bruşte[76]. De obicei, după 1-2 zile de administrare parenterală se trece la terapia orală. Hidralazina parenterală este considerată azi medicamentul de elecţie în tratamentul hipertensiunii acute la gravidele preeclamptice, deoarece ea scade rezistenţa periferică şi creşte debitul cardiac, fără a influenţa starea fătului.

Dihidralazina (Nepresol)

Acest medicament este un drog utilizat de multă vreme, fiind considerat ca un antihipertensiv ce acţionează asupra muşchiului vascular neted, ducând la îndepărtarea vasospasmului. Dihidralazina se recomandă atât în HTA severă, care se manifestă prin puseuri, administrându-se parenteral, cât şi ca adjuvant util tratamentului cu metildopa sau cu medicaţia betablocantă, în cazurile când controlul tensional este ineficace. Dozele uzuale pentru terapia orală se vor administra progresiv, între 50-150 mg în 2-3 prize/zi, fără a depăşi 300 mg/24 ore.

Hidralazinele au dezavantajul de a prezenta un efect tahicardizant, pot produce congestia feţei, vărsături, ameţeli, cefalee, mai ales în administrarea parenterală. Alte efecte secundare sunt reprezentate de tulburări de somn, artralgii, mialgii, parestezii, discrazii sanguine, iar utilizarea unor doze crescute timp îndelungat se poate asocia uneori cu un sindrom asemănător lupusului eritematos[175].

Diazoxidul (Hyperstat)

Medicamentul este folosit ca antihipertensiv din 1973, fiind un alt vasodilatator arteriolar direct, cu acțiune imediată și mai intensă decât hidralazina. Se administrează in bolus în doze mici de 30-75 mg, până se obține un control satisfăcător al tensiunii arteriale. Dificultatea principală la folosirea diazoxidului este hipotensiunea exagerată, ce poate duce la suferință fetală sau moarte intrauterină[104]. De asemenea, el poate genera retenție de sodiu și apă, hiperglicemie și bradicardie fetală[93, 94]. Este tocolitic, travaliul încetând la 50% din paciente sau diminuează contracțiile atunci când este administrat în cursul travaliului, ceea ce impune utilizarea ocitocicelor pentru stimularea lui. Diazoxidul poate fi util și în controlul hipertensiunii severe sau rezistente și în prezența unui făt mort in utero sau în perioada de post-partum imediat[53].

Alfametildopa (Dopegyt)

Acest hipotensor este un agonist alfaadrenergic central, el inhibând decarboxilarea de dopa în dopamină, ducând la scăderea dopaminei și noradrenalinei. Este singurul medicament antihipertensiv la care nu s-a dovedit nocivitatea pe termen lung asupra mamei și fătului. El scade rezistența periferică fără a determina modificări semnificative ale debitului și frecvenței cardiace și produce o scădere a rezistenței vasculare renale, urmată de o mărire a irigației renale.

Doza inițială este, de obicei, de 250 mg de 3 ori pe zi, după administrarea orală efectul survenind la 6 ore. Din ziua a 3-a - 4-a de tratament doza poate fi mărită gradat până la maxim 3 g/zi sau poate fi redusă, în funcție de răspunsul TA. Curba doză-răspuns devine plată la doze mai mari de 2,5 g/zi, iar dozele mai mari dau mai multe efecte secundare, fără nici un beneficiu în controlul HTA. Fixarea dozei optime necesită uneori 2-4 săptămâni. Oricum, utilizarea metildopei rămâne ca una din variantele optime de tratament pentru controlul de lungă durată al tensiunii arteriale[131].

Folosirea i.v. este limitată la urgențele hipertensive, dar din cauza intervalului liber de 4-6 ore până la apariția răspunsului, metildopa a fost înlocuită cu alte hipotensoare, care acționează imediat.

Ca efecte secundare s-au semnalat cefaleea, amețelile, somnolența și letargia. De asemenea, pot să apară anemia hemolitică, granulocitopenia, trombocitopenia și febra, complicații care impun oprirea medicației. Antecedentele hepatice impun alegerea altui antihipertensiv.

Clonidina (Catapresan, Haemiton)

Este, de asemenea, un agonist central alfaadrenergic, cu calități hipotensoare, bradicardizante, sedative și de reducere a debitului cardiac. Efectul său hipotensor este atribuit atât unui efect nervos central asupra centrului simpatic, cât și interferării sistemelor catecolamine-renină-aldosteron.

Clonidina s-a dovedit a fi eficientă atât în administrarea orală, cât și în cea parenterală, când efectul hipotensor trebuie obținut rapid. Unii autori[179] o recomandă în cazurile severe în care metildopa s-a dovedit ineficace. Utilizarea ei în sarcină este totuși limitată, deoarece determină hipotensiune posturală, scăderea fluxului sanguin renal și scăderea ratei de filtrare glomerulară, iar efectele sale asupra fătului nu sunt cunoscute în totalitate[61].

Prazosinul (Minipress)

Este un blocant competitiv al receptorilor postsinaptici alfa-1 adrenergici. Generează vasodilatația ambelor sisteme, de rezistență și capacitanță (vasodilatator arteriolar și venular), reducând presiunea postsarcina cardiacă. Diminuează TA fără să scadă semnificativ debitul cardiac, frecvența cardiacă, circulația renală sau rata de filtrare glomerulară.

Prazosinul generează la începutul tratamentului un fenomen, caracterizat prin hipotensiune bruscă după doza inițială, fenomen care poate fi evitat limitând prima doză la 1 mg, administrat înainte de culcare. Prazosinul nu este un agent foarte puternic și a fost, de obicei, combinat cu betablocantul oxprenolol.

Betablocantele

Utilizarea betablocantelor a plecat de la intenția de a descoperi un tratament mai eficace decât metildopa și hidralazina pe plan fetal. Betablocantele

nu prezintă risc teratogen, permițând menținerea tratamentului până în ziua nașterii, pentru a evita un rebound hipertensiv. În prezent se recomandă betablocantele selective[40], asociate cu hidralazina: Atenolol (Tenormin) – 50-100 mg/zi, Metoprolol (Lopresor) – 100-200 mg/zi, Acebutolol (Prent) – 200-400 mg/zi[75, 81]. Trebuie ținut seama că betablocantele prescrise mamei inhibă și receptorii betaadrenergici fetali, expunând copilul, în caz de naștere dificilă, la tulburări cardiorespiratorii, motiv pentru care necesită asistență într-o unitate intensivă neonatală. Deoarece majoritatea betablocantelor trec în lapte, alăptarea va fi contraindicată sau va decurge sub supraveghere strictă. Pentru a reduce expunerea nou-născuților care sunt alăptați natural la acțiunea betablocantelor din laptele matern, se recomandă evitarea alăptatului în primele 3-4 ore după ingestia acestor medicamente de către mamă[71, 148, 198].

Efectele secundare ale betablocantelor sunt rare, fiind reprezentate de fotofobie, oboseală, greață, vărsături, diaree, căderea părului și, rareori, rush cutanat.

Labetalolul este prototipul unei noi clase de agenți antihipertensivi, care combină un blocant alfa-1-postsinaptic cu un blocant beta-neselectiv. Apariția scăzută a efectelor secundare, lipsa efectelor teratogene, menținerea circulației sanguine în uter și afinitatea scăzută de traversare a placentei fac ca acest drog să poată fi folosit în tratamentul femeilor gravide. Tratamentul începe cu 3 ori 200 mg/zi și se crește până la doza maximă de 2.400 mg/zi[93, 108]. Efectele secundare sunt minore: tremor și cefalee. Agenții betablocanți, traversând chiar într-o proporție redusă placenta, pot determina bradicardie fetală și, astfel, restrâng valoarea modificărilor ritmului cordului fetal în evaluarea desfășurării travaliului. Studii experimentale sugerează că agenții betablocanți pot compromite abilitatea fătului de a tolera stresul hipoxic și s-a afirmat că utilizarea labetalolului poate să se asocieze cu sângerare retroplacentară.

Blocanții canalelor de calciu

Nifedipina este un vasodilatator puternic, cu un debut rapid al acțiunii după administrarea orală. Medicamentul este eficient în controlul tensiunii arteriale materne și nu s-au descris încă efecte adverse asupra fătului sau nou-născutului. Ea produce o scădere semnificativă atât a tensiunii arteriale sistolice, cât și a celei diastolice, ameliorează funcția renală prin scăderea rezistenței vasculare renale și creșterea fluxului sanguin renal și a filtrării glomerulare, având un efect natriuretic la nivelul tubului contort proximal. Se administrează sublingual 20 mg la 8 ore interval. În doze mari, nifedipina inhibă contracțiile uterine, agregarea plachetară, sinteza tromboxanului și favorizează sinteza de prostaciclină[193].

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE)

Aceștia induc vasodilatația prin inhibarea enzimei care convertește angiotensina I în angiotensină II. Din această grupă fac parte Captoprilul, Enalaprilul și Lisinoprilul. În timpul sarcinii, utilizarea cronică a acestor inhibitori ai ACE se asociază însă cu complicații fetale și neonatale severe, cum sunt: hipotrofia fetală, oligoamniosul, malformații congenitale, hipotensiune neonatală, anurie neonatală și moartea intrauterină a fătului, motiv pentru care se recomandă evitarea acestor medicamente în cursul sarcinii[70, 142, 151, 176].

Alcaloizii din Rauwolfia

Dintre acești antihipertensivi, cea mai utilizată este rezerpina; ei nu au o eficacitate deosebită. În plus, prezintă dezavantajul de a produce tulburări respiratorii la nou-născuți, în urma tumefierii mucoaselor căilor respiratorii aeriene. Efectul antihipertensiv al rezerpinei se asociază cu bradicardie, scăderea rezistenței periferice totale, a debitului cardiac, a fluxului sanguin renal și a ratei de filtrare glomerulară. De la aplicatrea tratamentului oral până la efectul maxim există un interval liber de la câteva zile până la câteva săptămâni, ceea ce constituie un dezavantaj în tratarea unei HTA acute, ca în preeclampsie. În caz de necesitate, se poate administra, totuși, raunervil i.v. în doze de 0,5-2 mg.

Numeroase studii s-au preocupat în ultimul timp de eficacitatea unor droguri care să prevină sau să combată complicațiile preeclampsiei, pe de o parte, a proceselor patologice în care se combină leziunile endoteliale, activitatea plachetară și/sau

tulburările implicate în procesele de coagulare și fibrinoliză, iar pe de altă parte, să prevină efectele ischemice sau vasoconstricția care duc la apariția insuficienței renale acute. Deși coagularea intravasculară diseminată este implicată în patogenia eclampsiei, tratamentul anticoagulant (heparina) este discutabil, deoarece nu și-a făcut proba eficacității, în afara complicațiilor materne cu tulburări de coagulare patente; mai mult, el poate fi nociv, putând favoriza hemoragiile cerebrale.

Prostaciclina

Aceasta are un efect intens antiagregant plachetar, fiind totodată și vasodilatator; ea a fost recomandată deoarece concentrația plasmatică și în lichidul amniotic al acestei prostaglandine este scăzută în preeclampsie[116]. Rezultatele sunt însă contradictorii.

Manitolul, diuretic osmotic, utilizat uneori cu succes în tratamentul insuficienței renale acute și care acționează prin îndepărtarea efectelor ischemiei și vasoconstricției, a fost recomandat și la pacientele cu preeclampsie severă, pentru a preveni leziunile renale. S-au obținut rezultate încurajatoare prin administrarea de manitol 10%, asociat cu aspirină și dipiridamol, la bolnavele cu preeclampsie severă. Astfel, s-a observat prelungirea sarcinii în medie cu 4 săptămâni, creșterea semnificativă a numărului de plachete, reducerea creatininei plasmatice și diminuarea zilnică a proteinuriei. Tratamentul cu manitol este indicat mai cu seamă la bolnavele preeclamptice amenințate de complicații renale sau asociate cu apoplexie utero-placentară.

Medicația sedativă și tranchilizantă

Este utilă împotriva anxietății și a factorilor disneurotonici, frecvent implicați în preeclampsie. În plus, favorizează repaosul la pat al acestor bolnave. Se utilizează – diazepamul – 2-3 tb de 10 mg/zi, hidroxizin – 2-3 tb de 25 mg/zi, meprobamat – 3 x 400 mg/zi[181]. Amestecurile litice sunt tot mai puțin utilizate, deoarece sunt greu tolerate, nu ameliorează starea clinică în mod notabil și nici nu previn complicațiile. Prescrierea sedativelor în scopul prevenirii eclampsiei este lipsită de eficacitate, ele neevitând riscul eclampsiei[20]. Sedativele pot fi recomandate la gravidele cu HTA care prezintă o stare anxioasă[88, 120]. Diazepamul este anticonvulsivantul care a fost utilizat cel mai mult în practica obstetricală. Dacă eficacitatea diazepamului în administrare intravenoasă în scopul controlării acceselor convulsive este bine stabilit, acțiunea sa anticonvulsivantă preventivă rămâne, dimpotrivă, conjuncturală. Diazepamul trece liber bariera placentară și se acumulează în țesuturile fetale; astfel, el poate să determine la nou-născut detresă respiratorie, instabilitate termică și hipotonie. Trebuie subliniat, în plus, că administrarea de diazepam la mamă suprimă variabilitatea ritmului de bază al frecvenței cardiace fetale, iar acest efect farmacologic îl privează pe clinician de un criteriu important de apreciere a bunăstării fetale.

Medicația diuretică

În această medicație, în special benzotiazidele au reprezentat multă vreme o terapie preferată în HTA din graviditate, atât cu scop profilactic, cât și curativ.

Actualmente se consideră că diureticele trebuie evitate în tratamentul hipertensiunii arteriale din sarcină, deoarece agravează hipovolemia, scad perfuzia sanguină utero-placentară, pot produce hipotensiune și chiar colaps vascular post-partum, tulburări electrolitice și alcaloză metabolică[132]. Alte complicații materne semnalate sunt: pancreatita, scăderea toleranței la glucide și hipokaliemia severă. La făt, atât tiazidele, cât și furosemidele, trecând bariera placentară, acționează asupra rinichiului, ducând la aceleași efecte ca și la mamă: hiperuricemie, creșterea secreției de renină, hiponatriemie și alcaloza hipokaliemică[204]. S-au semnalat și unele efecte nocive neonatale, caracterizate prin hemoliză și trombocitopenie[75]. Administrarea diureticelor nu se va face, deci, uzual, dar ea este permisă și chiar indicată în edeme generalizate sau edeme mari ce nu cedează la repaos, în prevenirea și tratamentul insuficienței cardiace congestive sau a edemului pulmonar, în oligurie, hipertensiune esențială și sarcină[28, 40]. În cazul administrării îndelungate, este necesară o apreciere dinamică a electroliților sanguini și a retenției azotate. Se consideră, deci, că diureticele nu reprezintă o contraindicație absolută în cursul sarcinii. Faptul că această medicație provoacă mai multe dezavantaje decât avantaje indică în mod

logic tendința de a se renunța la aplicarea ei. În cazurile în care se apreciază însă că ea poate fi utilă, administrarea diureticelor se va face cu prudență, fără a neglija datele de laborator privind controlul electroliților. În principal, se recomandă utilizarea diureticelor doar în două situații[76]: 1. la gravidele cardiopate, când au aceleași indicații ca și în afara sarcinii și 2. la gravidele cu hipertensiune cronică refractară la agenții antiadrenergici și vasodilatatori (în special când refractaritatea pare a fi datorată retenției excesive sodate, secundare acțiunii agenților antihipertensivi).

Tratamentul obstetrical

Terapia medicală a preeclampsiei este, în fond, simptomatică, paleativă, iar efectele ei asupra mamei și fătului sunt inconstante, deoarece, cu tot tratamentul adecvat, o stare preeclamptică se poate agrava, pot surveni complicații materne sau fetale și poate să se declanșeze criza eclamptică.

Tratamentul etiologic este, de fapt, terminarea nașterii, pentru că riscurile materne și fetale persistă atât timp cât produsul de concepție se găsește în cavitatea uterină.

Rezolvarea nașterii depinde de trei parametri și anume:

1. **Severitatea cazului**. Când manifestările preeclampsiei sunt ușoare, se poate încerca controlul afecțiunii prin tratament medical, cel puțin până când fătul este viabil, monitorizând permanent intrauterin fătul. În caz de preeclampsie severă, neinfluențată de terapeutica medicală, se impune rezolvarea nașterii[111]. Prin aceasta se influențează favorabil, aproape imediat, afecțiunea maternă, iar fătul este sustras influențelor nocive ale variațiilor tensionale, hipoperfuziei placentare, hipoxiei și tratamentelor medicamentoase[80].
2. **Vârsta sarcinii**. Înainte de 34 de săptămâni de gestație este, în general, indicat un tratament medical pentru a prelungi vârsta sarcinii, în speranța scăderii mortalității perinatale[112]. Desigur, ca în orice situație, la orice vârstă de sarcină sunt preponderente riscurile materne. Când tratamentul medical nu poate asigura o gestație cu durata normală, dovedindu-se ineficace, se indică terminarea prematură a sarcinii prin operație cezariană sau declanșare artificială a travaliului. Întreruperea prematură a sarcinii are de obicei indicații materne: semne amenințătoare preeclamptice, dezvoltarea unei hiperreflexii hipertensive care nu poate fi controlată, creșterea uricemiei, alterarea funcției renale, tulburări de hemostază sau existența coagulării intravasculare diseminate.

   După 34 de săptămâni de gestație, dacă TA este stabilizată, se lasă evoluția sarcinii să decurgă, sub supraveghere strictă a vitalității fetale. În caz de anomalie sau rezistență la tratament, se impune întreruperea sarcinii.
3. **Semnele de suferință fetală**. Starea intrauterină a fătului reprezintă al treilea parametru al deciziei. Dacă tratamentul hipertensiunii a redus substanțial complicațiile materne, el nu a ameliorat prognosticul fetal în aceeași măsură. Hipotrofia fetală pare puțin influențată de tratamentul antihipertensiv și, în plus, pot surveni semne de suferință fetală. Una din preocupările majore ale obstetricianului este să detecteze momentul în care fătul este amenințat în interesul său vital, dar, din păcate, mijloacele de depistare a suferinței fetale intrauterine sunt imperfecte, neputându-se evalua gradul real al afectării metabolice, hipoxemice și trofice. S-a încercat evaluarea stării fătului și a funcționalității placentare, în special în cazurile unde există un risc fetal crescut la naștere, datorită prematurității. Utilizarea unor determinări plasmatice sau urinare a estriolului sau a hormonului lactogen placentar tinde să fie, în general, abandonată. Unii autori[35] recomandă efectuarea periodică a unor teste utilizate în scopul aprecierii vitalității fetale, cum sunt testul non-stres, testul de toleranță la ocitocină sau profilul biofizic fetal.

   Deși nu s-a dovedit în mod clar că aceste teste pot să aducă informații hotărâtoare pentru sarcinile complicate cu preeclampsie, ele sunt folositoare în aprecierea creșterii fetale și a volumului lichidului amniotic. Insuficienta creștere în greutate a fătului sau scăderea lichidului amniotic, estimate clinic sau ecografic, reprezintă semne de risc fetal. În practică, prezența semnelor de suferință fetală la un făt hipotrofic constituie, în cazul preeclampsiei, un argument în favoarea unei atitudini active, de naștere prematură, fie prin declanșarea travaliului,

fie prin operație cezariană[110]. Travaliul poate fi declanșat prin administrarea intravenoasă de ocitocină, sub controlul permanent al comportării cordului fetal în timpul contracției uterine declanșate de primele picături ale perfuziei[4]. În absența declanșării travaliului sau în caz de apariție a semnelor de suferință fetală acută sub perfuzie, nașterea trebuie rezolvată rapid prin operație cezariană.

Trebuie avut în vedere faptul că la gravidele preeclamptice anestezia peridurală sau rahidiană poate determina o hipotensiune defavorabilă atât fătului, cât și mamei. Pentru o gravidă în apropierea termenului, cu un col pregătit, parțial șters, chiar formele ușoare de preeclampsie reprezintă un risc mai mare pentru mamă și făt decât declanșarea travaliului sub monitorizare atentă. În caz de declanșare a travaliului, monitorizarea maternă și fetală se impune pe tot parcursul desfășurării lui. Se pot administra mamei lichide: dextroză 5%, glucoză – 10%, Ringer-lactat – 125-150 ml/ora i.v., concomitent cu administrarea de oxigen și decubit lateral stâng. În expulzie se indică terminarea rapidă a nașterii prin episiotomie, aplicație de forceps sau ventuză. Aplicarea forcepsului protector, cât și folosirea vacuum-extracției la prematuri reprezintă conduite încă controversate[147].

Importantă este îndepărtarea completă a caducei imediat după delivrență[95]. La pacientele la care caduca a fost îndepărtată prin control uterin instrumental, valorile tensionale au scăzut rapid și simptomele preeclamptice au dispărut. La pacientele cu preeclampsie la care nu s-a îndepărtat caduca după delivrență, hipertensiunea a persistat un timp mai îndelungat, în ciuda medicației. Îndepărtarea caducei prin control uterin instrumental se recomandă și după extragerea fătului prin operație cezariană.

Tratamentul eclampsiei

Deși eclampsia reprezintă riscul matern cel mai redutabil al hipertensiunii gravidice, această complicație a devenit azi rară și tratamentul său complex își are rolul bine precizat în serviciile obstetricale.

În cadrul măsurilor preventive, un loc esențial îl ocupă supravegherea cu atenție a hipertensiunii din cursul sarcinii, care va trebui redusă la valorile de 140/90 mm Hg. Dacă hipertensiunea devine rezistentă la tratamentul hipotensor uzual oral, se recomandă administrarea hipotensoarelor parenteral. O măsură importantă constă în supravegherea dezvoltării și viabilității fătului. Obstetricianul va trebui să ia la timp decizia de a declanșa travaliul ori de a efectua cezariana când sarcina este aproape de termen sau când hipertensiunea nu poate fi controlată, în condițiile unei viabilități fetale satisfăcătoare. Măsurile preventive pot fi inoperante în cazul instalării unei hipertensiuni acute gravidice care se poate dezvolta în câteva ore sau zile, ca și în cazul apariției eclampsiei în perioada post-partum.

Tratamentul curativ al eclampsiei urmărește, pe de o parte, îndepărtarea crizei eclamptice și, pe de alta, evacuarea uterului. Obiectivele tratamentului eclampsiei constau în:

1. Controlul convulsiilor;
2. Corecția hipoxiei și acidozei;
3. Controlul tensiunii arteriale;
4. Nașterea după controlul convulsiilor.

Odată nașterea realizată, modificările patologice ale eclampsiei dispar rapid.

În tratamentul eclampsiei, Pritchard[123] a inițiat elaborarea unui tratament standard, care prin rezultatele obținute s-a impus cu predilecție.

Planul specific de tratament cuprinde:

1. ***Controlul convulsiilor*** cu sulfat de magneziu, utilizând o doză de încărcare administrată intravenos, urmată de administrări periodice intramusculare, standardizate ca doză și frecvență;
2. ***Injecții intravenoase intermitente de hidralazină,*** în scopul scăderii tensiunii arteriale, atunci când tensiunea arterială diastolică este mai mare sau egală cu 110 mm Hg.;
3. ***Evitarea diureticelor și agenților hiperosmotici***;
4. ***Limitarea administrării de lichide intravenos***, cu excepția cazurilor de deperdiție lichidiană excesivă;
5. ***Nașterea***.

Sulfatul de magneziu este folosit pentru oprirea și prevenirea convulsiilor determinate de eclampsie, fără însă ca să producă o depresie generalizată a sistemului nervos la mamă sau la făt. Sulfatul de magneziu nu se administrează pentru a trata hipertensiunea, drogul exercitând în special o acțiune anticonvulsivantă specifică la nivelul cortexului cerebral.

Conform recomandărilor lui Pritchard[123], se administrează inițial i.v. 20 ml din soluția de sulfat

de magneziu 20%, 4 g, în ritm de 1 g/minut, urmată imediat de administrarea profund i.m. în cadranul supero-extern al regiunii fesiere a 20 ml sulfat de magneziu 50%, 10 g. Ulterior, tot la 4 ore, se va injecta i.m. 10 ml soluție 50%, 5 g, însă numai după ce se constată prezența reflexului rotulian, diureza mai mare de 100 ml și lipsa depresiei respiratorii, cei trei parametri fiind controlați constant. În situații speciale în care doza inițială de 4 g i.v. plus 10 g i.m. nu oprește convulsiile eclamptice, se mai pot administra suplimentar 2 g de sulfat de magneziu din soluția de 20%, lent intravenos.

Astfel administrat, sulfatul de magneziu oprește în majoritatea cazurilor convulsiile, care, chiar dacă reapar, sunt de intensitate mult redusă. În cazurile rare în care convulsiile persistă, se va administra amobarbital sodic 0,25 g lent i.v. De obicei, convulsiile materne se opresc după administrarea inițială de sulfat de magneziu și într-un interval de 1-2 ore se dobândește cunoștința, suficient pentru a fi orientată temporo-spațial.

Prin administrarea ritmică de 5 g i.m. la interval de 4 ore, se menține un nivel constant al magneziului plasmatic între 4-7 mEq/l. Pierderea reflexului rotulian începe la un nivel plasmatic de 8-10 mEq/l, iar depresia respiratorie – la un nivel de peste 12 mEq/l. În caz de depresie respiratorie se va administra calciu gluconic 1 g intravenos și oxigen pe mască. Dacă survine stopul respirator, este necesară intubația orotraheală și ventilația asistată[91]. Deoarece magneziul este eliminat aproape exclusiv pe cale renală, nivelul lui plasmatic poate fi crescut dacă filtrarea glomerulară este afectată. Funcția renală se estimează prin măsurarea creatininei plasmatice, iar când aceasta este mai mare de 1,3 mg% se va administra numai jumătate din doza de sulfat de magneziu recomandată.

Fenitoinul a fost găsit ca opozant al convulsiilor induse electric. Mecanismul precis de acțiune al fenitoinului este necunoscut, dar unele studii sugerează că efectul acestuia poate fi un rezultat al abilității sale în modularea schimbului dintre sodiu, calciu și prostaglandine[65, 119]. El poate, de asemenea, inhiba efectul vasoconstrictor al norepinefrinei. În plus, in status epilepticus, fenitoînul poate fi un agent antihipoxic și, prin aceasta, poate reduce edemul cerebral indus de hipoxie[1].

Diazepamul. Utilizarea largă a benzodiazepinelor în tratamentul acut al tulburărilor determinate de criza eclamptică pornește de la relativa lor siguranță și ușurința în administrare. În preeclampsie și eclampsie, datorită timpului lung de înjumătățire al metaboliților diazepamului, se ridică problema depresiei respiratorii neonatale și hipotonicității fetale, atunci când nașterea se produce la scurt timp de la administrare. Diazepamul administrat intravenos pătrunde rapid în creier și ajunge la nivelurile optime anticonvulsivante într-un minut; el controlează crizele la 80% dintre paciente în decurs de 5 minute[36, 77, 149]. Deși există posibilitatea depresiei respiratorii fetale când diazepamul este administrat la eclamptice, acest efect este, de obicei, clinic fără importanță.

Controlul hipertensiunii severe se realizează cu *hidralazina.* Ea se administrează intravenos atunci când tensiunea arterială diastolică este egală sau mai mare de 110 mm Hg. Se administrează doza de 5-10 mg la interval de 15-20 de minute, până la obținerea unui răspuns satisfăcător, care este definit prin obținerea unei tensiuni arteriale diastolice între 90-100 mm Hg, dar nu mai scăzută, deoarece poate compromite perfuzia placentară. Administrarea în acest mod a hidralazinei s-a dovedit deosebit de eficace, evitându-se hemoragia cerebrală și nefiind necesară adăugarea altui agent hipotensor[102].

Persistența unor valori tensionale crescute după naștere poate ridica numeroase probleme, necesitând administrarea în continuare a hidralazinei intramuscular, în doza de 10 mg la interval de 4-6 ore, până la normalizarea valorilor tensionale.

Evitarea *diureticelor și a agenților hiperosmolari* este importantă, deoarece ei pot compromite perfuzia placentară, consecutivă efectelor lor de depleție a volumului intravascular, pe fondul hipovolemiei deja existente[157]. Din acest motiv, diureticele nu sunt utilizate pentru a scădea tensiunea arterială, pentru ca nu cumva ele să agraveze hemoconcentrația maternă[203].

Odată nașterea realizată, aproape în toate cazurile de preeclampsie și eclampsie severă apare o creștere a diurezei spontane, care, de obicei, debutează în primele 24 de ore post-partum și reprezintă eliminarea retenției hidrice extravasculare.

Prin administrarea în perfuzie a agenților hiperosmotici, există posibilitatea unui influx lichidian intravascular apreciabil și, prin aceasta, o subsecventă transvazare lichidiană sub formă de edem în organele

vitale, cu deosebire în plămâni şi creier, fapt care contraindică utilizarea lor.

Administrarea soluţiilor perfuzabile trebuie, în general, limitată. De obicei, se administrează soluţie de Ringer lactat, ce conţine 5% dextroză, în debit de 60-125 ml/oră, cu excepţia cazurilor cu deperdiţii lichidiene importante prin vărsături, diaree sau sângerări masive la naştere. Oliguria, frecvent întâlnită în cazurile de preeclampsie şi eclampsie severă, asociată cu hipovolemia, fac tentantă administrarea masivă de lichide în perfuzie intravenoasă. Raţiunea pentru care administrarea de lichide intravenos trebuie strict controlată este existenţa la gravidele eclamptice a unui volum lichidian extracelular excesiv, dar care este repartizat necorespunzător între compartimentele intravascular şi extravascular. Utilizarea soluţiilor perfuzabile în cantitate crescută va accentua dezechilibrul lichidian dintre sectoare şi, prin aceasta, creşte riscul edemului cerebral şi pulmonar[54, 158].

Singurul mijloc eficace de rezolvare a cazurilor combinate cu sindrom eclamptic îl constituie întreruperea rapidă a sarcinii. Rezolvarea naşterii într-un interval de timp cât mai scurt posibil este obiectivul principal, care previne repetarea acceselor şi salvarea în multe cazuri a fătului, dar întreruperea obstetricală a sarcinii nu va fi efectuată atât timp cât persistă convulsiile sau coma[35]. Dacă evoluţia este favorabilă, sarcina va fi întreruptă la 48 de ore după ultima criză convulsivă.

În afară de gravitatea eclampsiei, alte indicaţii de întrerupere a sarcinii sunt reprezentate de apariţia unei complicaţii de tip insuficienţă renală acută, decolare prematură de placentă normal inserată cu alterarea stării generale, creşterea progresivă a proteinuriei.

Întreruperea sarcinii se va face de preferat prin declanşarea medicamentoasă a travaliului, avându-se în vedere sensibilitatea uterului acestor gravide la ocitocice. Intervenţia operatorie la gravidele cu eclampsie este grevată de riscuri foarte mari, datorită alterărilor profunde metabolice şi parenchimatoase determinate de preeclampsie şi, de aceea, se impune o foarte mare precauţie în indicaţia operaţiei cezariene, aceasta rămânând o excepţie.

Aplicaţia de forceps este o intervenţie deseori practicată în caz de eclampsie, dacă condiţiile obstetricale o permit. Indicaţiile sunt atât materne (suprimarea efortului expulsiv), cât şi fetale, de înlăturare a agravării suferinţei fetale, cu toate consecinţele ei, în caz de terminare a naşterii pe căi naturale.

Vidextracţia, intervenţie de degajare a craniului fetal, are indicaţii foarte limitate, datorită fragilităţii fătului, mai ales în componenta sa vasculară cerebrală.

Prognosticul pe termen lung al femeilor care au prezentat eclampsie a făcut subiectul a numeroase studii. Chesley[24] subliniază că multe din cazurile cu preeclampsie recurentă reprezintă, de fapt, cazuri de hipertensiune cronică. Incidenţa hipertensiunii arteriale persistente după eclampsie variază între 30% şi 60% şi pare a fi favorizată de o serie de factori, cum ar fi: vârsta gravidei (cu care are relaţie direct proporţională), precocitatea apariţiei în cursul sarcinii (gravitate), durata evoluţiei (gravitate direct proporţională), rezistenţa la tratament, valoarea cifrelor tensionale (relaţie directă), persistenţa simptomelor în lehuzie, intensitatea proteinuriei (relaţie invers proporţională) şi obezitatea (factor agravant). În general, gravitatea sechelelor renale şi vasculare pare a fi corelată mai ales cu durata stării de preeclampsie şi cu cifrele tensionale înregistrate.

Unele femei au tensiune normală între sarcini, dar, în general, sarcinile care succed după eclampsie reprezintă un test de screening excelent pentru boala hipertensivă latentă. Un mare procent dintre femeile care dezvoltă hipertensiune recurentă pe parcursul unor sarcini subsecvente vor dezvolta ulterior hipertensiune cronică, în timp ce prevalenţa hipertensiunii cronice este extrem de scăzută la cele care sunt normotensive la sarcinile ulterioare[134, 150]. Efectul la distanţă al preeclampsiei asupra tensiunii arteriale este foarte discutat. Frecvenţa hipertensiunii arteriale cronice, ce apare la câteva săptămâni până la câţiva ani după preeclampsie este variabilă, după diverşi autori. Diferenţa între procentele publicate este legată de dificultăţile întâmpinate pentru a diferenţia clinic preeclampsia indusă de sarcină de cea suprapusă pe o patologie hipertensivă sau renală subiacentă, fără expresie clinică.

În cursul primilor zece ani ce urmează unei preeclampsii, riscul este minor, uşor superior celui al femeilor normotensive (4,4% faţă de 1,5%). După zece ani riscul devine important şi depinde de anumiţi factori asociaţi de prognostic defavorabil.

Recidiva unei hipertensiuni arteriale gravidice, debutul său precoce şi multiparitatea sunt factori

care agravează prognosticul hipertensiv îndepărtat şi permit izolarea unei populaţii de risc crescut. În afara acestor circumstanţe, riscul hipertensiunii arteriale cronice la o primipară care a prezentat o preeclampsie la sfârşitul celui de-al treilea trimestru al sarcinii, fără recidivă ulterioară, este scăzut, fiind de aproximativ 1,8%[44].

Explorările ce trebuie efectuate la un interval de 3-6 luni după terminarea sarcinii sunt multiple şi variate. Cercetarea factorilor de risc vascular, examenul clinic atent, radiografia toracelui, electrocardiograma, examenul fundului de ochi, cercetarea funcţiei renale, ionograma, proteinuria, examenul citobacteriologic urinar, glicemia post-prandială, bilanţul lipidic, explorarea imunologică pentru căutarea anticorpilor anticardiolipinici şi a anticorpilor antinucleari, ca şi ecotomografia renală, completată la nevoie de o urografie pe cale intravenoasă, permit, într-un număr mare de cazuri, a evalua riscul vascular şi a confirma hipertensiunile cronice inaparente, cât şi nefropatiile cronice.

Alegerea unei metode contraceptive la o femeie care a avut în cursul sarcinii o preeclampsie a fost mult timp dezbătută. De obicei, se propune, într-un prim timp, utilizarea pilulelor microprogestative, având în vedere eventuale sarcini ulterioare, apoi o contracepţie prin dispozitiv intrauterin, dacă pacienta nu prezintă contraindicaţii ale metodei. Actualmente se apreciază că preeclampsia nu contraindică utilizarea ulterioară a pilulelor estroprogestative. Argumentele care permit utilizarea lor se bazează, pe de o parte, pe un risc minor de hipertensiune arterială cronică, şi, pe de altă parte, pe un risc redus de hipertensiune arterială sub estroprogestative, care este identic celui al femeilor normotensive în cursul sarcinii. Prescrierea lor implică, însă, normalizarea în post-partum a valorilor tensionale şi a proteinuriei. Un interval de un an este însă de dorit, în scopul de a se asigura absenţa hipertensiunii arteriale cronice sau a nefropatiei. De asemenea, este necesară supravegherea strictă a tensiunii arteriale. Apariţia unei hipertensiuni arteriale sub estroprogestative este, în general, precoce, în primele luni de la administrare. Ea impune atât oprirea lor, cât şi contraindicarea lor formală. Preeclampsia supraadăugată, maladiile de sistem, factorii de risc cardiovascular (obezitatea, hipertensiunea arterială sub estroprogestative, antecedentele familiale) şi factorii de prognostic defavorabil, asociaţi apariţiei unei HTA cronice după un antecedent de preeclampsie trebuie să contraindice utilizarea contraceptivelor estroprogestative[42, 125, 189].

Prognosticul obstetrical al sarcinilor ulterioare

Acest prognostic este controversat, divergenţele raportate în literatură provenind din criteriile de definiţie diferite utilizate, eşantionul de populaţie studiat şi durata de urmărire a pacientelor.

Un antecedent de preeclampsie alterează prognosticul obstetrical al sarcinilor ulterioare. El va determina un risc matern al recidivei deloc neglijabil. Nivelul recidivei preeclampsiei, citat de literatură, este cuprins între 20-35% (tabelul 11.5.11).

Tabelul 11.5.11

Nivelul recidivei preeclampsiei la sarcinile următoare

Bryans şi colab., 1966	36 %
Chesley şi colab., 1976	19,5 %
Sibai şi colab., 1986	33,7 %

După Sibai[161], apariţia precoce a preeclampsiei şi recidiva la sarcina următoare reprezintă doi factori de prognostic defavorabil. Procentul recidivei preeclampsiei este de 36% la pacientele care prezintă o preeclampsie tardivă, după 37 de săptămâni de amenoree, şi atinge 76%, dacă preeclampsia apare înainte de 30 de săptămâni de amenoree. Reapariţia ei la a doua sarcină creşte riscul la 68% pentru sarcinile ulterioare, fiind doar de 12% dacă a doua sarcină decurge normal. O eventuală patologie hipertensivă sau renală preexistentă, dar fără manifestări clinice în afara sarcinii, trebuie luată în considerare. La pacientele care au avut preeclampsie asociată cu hipotrofie fetală, hematom retroplacentar sau moarte fetală ante-partum, se recomandă la sarcina ulterioară un tratament antiagregant trombocitar preventiv, utilizând doze scăzute de aspirină (60 până la 150 mg/zi), începând cu a 16-a săptămână de amenoree. Acest tratament vizează să limiteze leziunile vasculare precoce ale placentei, care sunt incriminate în această patologie.

Diferite studii[10, 21, 191] au arătat existenţa unui beneficiu net al acestei terapii, care diminuă procentele

de moarte fetală, hipotrofie fetală şi preeclampsie la aceste femei. În ciuda riscurilor hemoragice minime materne şi fetale, un asemenea tratament trebuie încercat numai la pacientele cu risc crescut, el necesită o supraveghere a hemostazei primare în cursul sarcinii, şi trebuie întrerupt la aproximativ 37 de săptămâni de amenoree[8].

Prognosticul îndepărtat al copiilor proveniţi de la mame cu preeclampsie severă este de obicei bun, cu condiţia ca ei să nu se fi născut în condiţii de hipoxie sau acidoză. Există, totuşi, o uşoară întârziere în creştere până la 1-2 ani, mai ales în cazul celor născuţi prematur[85]. În plus, la vârsta de 6 ani, s-a constatat că aceşti copii au o tensiune diastolică crescută[115].

11.6. Hemoragii obstetricale

Generalităţi

Dacă oul nu este expulzat în totalitate şi avortul se desfăşoară ca o naştere în miniatură, se pot produce hemoragii mari şi în cursul avorturilor în luni mari de sarcină. Acest lucru se întâmplă atunci când fătul este viu în momentul expulziei. În acest caz, la nivelul caducei bazale nu se produc modificări tisulare regresive şi placenta, intim aderentă, se dezlipeşte parţial.

Locul de dezlipire al placentei constituie sursa unei hemoragii de diferite intensităţi, necesitând intervenţie de urgenţă – golirea cavităţii uterine, sub o energică reanimare, pre-, intra- şi postoperator.

Placenta praevia
P. Vârtej

Definiţie, generalităţi

În mod normal, placenta se inseră pe fundul uterului, dar în unele cazuri se poate grefa, în totalitate sau în parte, pe segmentul inferior. Această inserţie este denumită placenta vicios inserată sau placenta praevia, termenul derivând din limba latină "prae via" – înaintea drumului (fătului).

Placenta praevia este o afecţiune obstetricală gravă, care implică o definiţie anatomică, o definiţie fiziologică şi o definiţie clinică.

Definiţia anatomică: placenta praevia este placenta inserată în totalitate sau în parte pe segmentul inferior.

Definiţia fiziologică: inserţia declivă a placentei predispune la decolarea prematură a cotiledoanelor situate mai jos.

Definiţia clinică: decolarea cotiledoanelor situate pe segmentul inferior produce totdeauna hemoragii, atât în cursul sarcinii, în a doua jumătate a acesteia, cât şi în timpul naşterii. Placenta praevia este aproape sinonimă cu hemoragia, fiind la fel de gravă, atât pentru mamă, cât şi pentru făt.

Varietăţile topografice, anatomice

Modul de producere a hemoragiei, manifestările clinice sunt în funcţie de varietăţile topografice, anatomice ale placentei praevia, considerate în raport cu orificiul intern al colului. În raport cu zona pe care o ocupă placenta pe segmentul inferior, se descriu patru varietăţi:

- totală sau centrală, când placenta acoperă complet orificiul intern al colului (fig. 11.6.1);
- parţial centrală, când placenta acoperă aproape în întregime orificiul intern;
- marginală, când marginea placentei atinge orificiul intern al colului;
- laterală, când marginea inferioară a placentei nu ajunge la orificiul intern al colului.

Fiziopatologie

- Mecanismul sângerării.

Patogenia hemoragiilor din placenta praevia a dat loc la diverse explicaţii, care se completează, fără a se contrazice (Merger).

În timpul sarcinii. Hemoragia în placenta praevia se datoreşte decolării placentei. Decolarea şi hemoragia se poate produce, în cursul sarcinii, din cauza distensiei segmentului inferior, placenta neputând urma expansiunea rapidă a segmentului în acelaşi ritm (Jacquemier).

În timpul travaliului, decolarea şi hemoragia se produc prin alte mecanisme.

Sângerarea din varietăţile laterale este

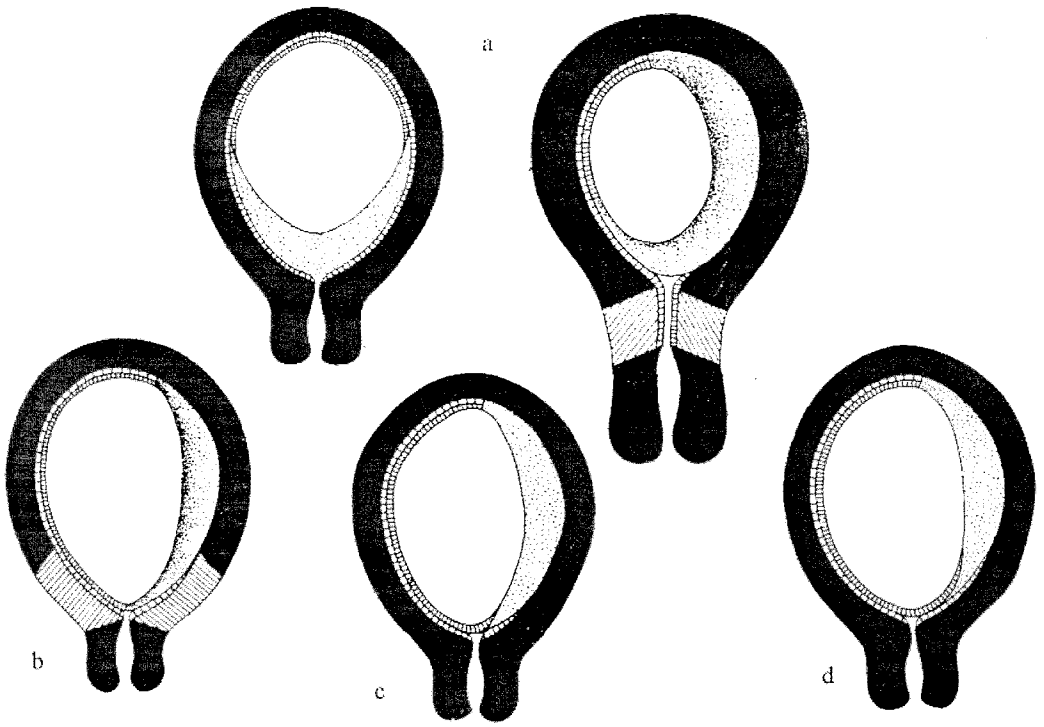


Fig. 11.6.1. Placenta praevia: a) centrală; b) parțial centrală; c) marginală; d) laterală.

explicată de două teorii: teoria alunecării (Schroeder) și teoria tragerii, tracțiunii membranelor (Pinard).

- Teoria alunecării.

După Schroeder, în timpul dilatării orificiului, contracția uterină trage în sus pereții segmentului inferior, în timp ce împinge în jos conținutul. Din acest joc de forțe rezultă o alunecare – teoria alunecării – care nu este posibilă decât printr-un clivaj ce se produce la nivelul caducei interuteroplacentare; urmează decolarea placentei și, consecutiv, hemoragia.

- Teoria tracțiunii membranelor.

Pinard susține că placentele laterale sângerează deoarece se decolează sub efectul tracțiunii exercitate de membrane în contracții. De aici și indicația de rupere artificială a membranelor, care are ca rezultat oprirea hemoragiei[13].

- Sângerarea din placentele centrale și marginale. Placentele centrale și numeroase placente marginale sângerează când deschiderea progresivă a colului va descoperi o suprafață mai mult sau mai puțin importantă a placentei: lacurile și vasele sangvine vor sângera direct în vagin[13].

Hemoragia ține de deschiderea vaselor uterine, este, deci, o hemoragie maternă.

Hemoragia mai poate fi întreținută și de fisurile care se produc în peretele segmentului inferior prin disociația fibrelor musculare de către vilozitățile coriale, care străbat o mucoasă insuficient irigată și pătrund în partea musculară, unde găsesc un regim mai bogat în vase.

Hemoragia în placenta praevia nu este numai de origine maternă, ci și de origine fetală. Unii autori susțin că este posibil, totuși, ca ruptura vilozităților, prin deschiderea circulației placentare, să fie o sursă de hemoragie fetală, pe lângă cea maternă[14].

În sfârșit, lipsa de retracție musculară la nivelul segmentului inferior, inserția uterină datorată sărăciei în fibre musculare a segmentului inferior, împiedică ligatura fiziologică a sinusurilor materne, provocând hemoragii foarte serioase în periodul III și IV al nașterii.

5% dintre cazurile cu placenta praevia sunt reprezentate de acreta, increta sau percreta (fig. 11.6.2).

Etiologie

Dacă mecanismul sângerării este cunoscut, etiologia placentei praevia este încă nelămurită.

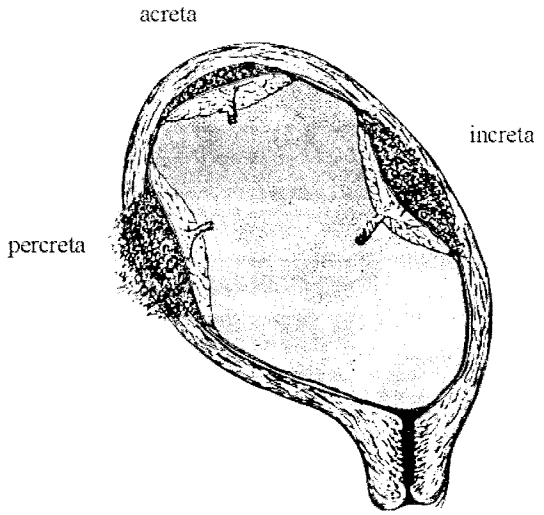


Fig. 11.6.2. Placenta acreta, increta, percreta.

Frecvența: aproximativ 0,5% din totalul nașterilor.

Dintre factorii incriminați în etiologia placentei praevia, pe primul loc se situează multiparitatea (80-85% din cazuri).

Alți factori care favorizează inserția joasă a placentei sunt:

- sarcina multiplă, gemelară;
- vârsta înaintată la prima sarcină (primipare în vârstă);
- utere cicatriciale;
- fibroame uterine, malformații uterine;
- un trecut genital încărcat: chiuretaje uterine, metropatii hemoragice, și, mai ales, endometrite, explicația fiind oferită de irigația tulburată într-o caducă bolnavă.

Anatomie patologică

Macroscopic, placenta vicios inserată este întinsă, subțire, turtită, cu contur neregulat; cotiledoanele sunt groase, congestionate, acoperite de cheaguri, iar membranele sunt rugoase și friabile.

Microscopic, se constată transformări conjunctive ale țesuturilor și degenerescența grăsoasă a elementelor vilozitare.

Simptomatologie

Simptomatologia placentei praevia trebuie prezentată separat în timpul sarcinii și în timpul travaliului.

1. În timpul sarcinii – simptomul principal este hemoragia, cu următoarele caracteristici:
   - spontană, bruscă;
   - de obicei, nocturnă;
   - cu tendința de a se repeta, ceea ce duce la anemierea gravidei;
   - indoloră, sângerarea neînsoțită de dureri putând fi considerată un semn patognomonic de placenta praevia. Sângele este roșu, mai rar amestecat cu cheaguri – uneori hemoragia poate lipsi complet sau poate fi nesemnificativă în timpul sarcinii, manifestându-se numai la începutul travaliului.

2. În timpul travaliului – simptomul important este tot hemoragia, care poate deveni din ce în ce mai abundentă, pe măsură ce travaliul înaintează, atât timp cât membranele nu se rup. Tactul vaginal, periculos, efectuat numai în condiții de spitalizare și cu sala de operație pregătită, furnizează și alte elemente de diagnostic:
   - colul deviat de partea placentei;
   - degetul poate întâlni membrane rugoase sau placentă;
   - în fundul de sac vaginal se percep bătăi arteriale sincrone cu pulsul matern (pulsul vaginal Ossiander);
   - segmentul inferior îngroșat (semnul saltelei);
   - prezentația mobilă, sus situată, uneori vicioasă.

Hemoragia poate reapărea în cursul delivrenței și în periodul IV al nașterii, datorită slabei retractilități a segmentului inferior.

Dintre examenele paraclinice, cistografiile și folosirea radioizotopilor au fost abandonate în favoarea ecografiei.

Ecografia, metodă de explorare paraclinică cu ajutorul ultrasunetelor, este în prezent mijlocul cel mai precis de stabilire a sediului de inserție a placentei, grosimea placentei corespunzând unei zone clare, lipsite de ecouri. În măsura posibilităților, ecografia trebuie să devină o metodă de rutină în consultațiile prenatale. În sfârșit, se va aprecia totdeauna răsunetul matern al hemoragiei (puls, tensiune arterială, hematocrit).

Diagnostic diferențial

Printr-un examen atent cu valvele se vor elimina în primul rând hemoragiile provenind de la nivelul vulvei, vaginului sau al colului:

- varicele vulvare sau vaginale;
- exocervicita, polipii și fibroamele de col;
- în mod excepțional, cancerul de col uterin.

Când sângerarea provine din uter, se vor elimina:

- decolarea de placentă normal inserată, în care, pe fondul simptomatologic al unei hipertensiuni induse de sarcină, se constată o stare generală alterată, cu simptome de șoc, hemoragie în cantitate mică, uter dur, lemnos, absența B.C.F., fătul fiind, de cele mai multe ori, mort;
- ruptura uterină, în care la durerea sincopală și la hemoragie se adaugă palparea a două tumori (uterul și fătul, ieșit liber în cavitatea abdominală);
- ruperea unui sinus marginal al placentei (placentele jos inserate fiind frecvent sediul unei rupturi a sinusului marginal, neînsoțit de hipertonie și fără efect important asupra mamei). În toate aceste afecțiuni, examinarea segmentului inferior constată absența placentei.

Conduita

1. Conduita profilactică

Educația sanitară, evitarea chiuretajelor, a infecțiilor genitale, care pregătesc o mucoasă patologică capabilă să favorizeze placenta praevia, sunt tot atâtea măsuri profilactice utile în prevenirea acestei entități obstetricale.

2. Conduita obstetricală

În timpul sarcinii. Gravidele care prezintă sângerări în ultimele luni de sarcină vor fi considerate gravide cu risc obstetrical crescut și vor fi internate de urgență în maternitate, pentru a se preciza cauza hemoragiei.

Odată internate, dar chiar și înainte de internare, se vor administra antispastice și tocolitice (papaverină, scobutil, diazepam) pentru a opri contracțiile care favorizează declanșarea placentei. Nu se administrează beta-mimetice, deoarece tahicardia determinată de acestea poate masca șocul hipovolemic.

În fața repetării hemoragiilor minime, efectuarea periodică a hemogramei este obligatorie, ca și corectarea anemiei prin transfuzii de sânge.

Repausul la pat și tratamentul medicamentos au drept scop, pe de o parte, evitarea repetării hemoragiei și, pe de altă parte, prelungirea gestației cât mai aproape de săptămâna a 38-a de sarcină, fiecare zi în plus "in utero" fiind egală cu 2 zile în minus la terapie intensivă, la secția de neonatologie.

Repetarea foarte frecventă a hemoragiilor, care pot antrena o stare de anemie acută, necesită efectuarea unei operații cezariene de urgență, ca și în cazurile când viabilitatea fetală este amenințată sau se diagnostichează o placentă praevia centrală.

În timpul travaliului, tamponamentul vaginal a fost abandonat, fiind ineficace și traumatizant.

În marea majoritate a cazurilor se tentează un tratament obstetrical:

- în caz de placenta praevia laterală, în prezentația craniană, se recurge la ruperea artificială a membranelor. Scurgerea lichidului amniotic este urmată de angajarea și compresiunea craniului fetal asupra porțiunii de placentă decolată, tamponând sursa hemoragiei;
- în cazuri excepționale (fătul mic, considerat cu o valoare funcțională mediocră, neviabil, circumstanțe în care se poate prevedea o dilatație și o expulzie rapidă), se poate încerca hemostaza prin coborârea unui picior prin orificiul uterin, fără a se face tracțiuni pe acesta, lăsându-se ca expulzia să se facă grație contracțiilor uterine;
- în caz de placentă praevia centrală sau în asociere cu alte distocii se va recurge la terminarea nașterii prin operație cezariană.

În practică, 75-80% din placentele praevia necesită operație cezariană (Lansac și Body). Operația cezariană este considerată tratamentul cel mai eficient al placentei praevia, având indicație majoră în praevia centrală.

După unii autori, în cazul placentei acreta sau percreta ea se poate lăsa pe loc, mai ales în

cazul celor penetrante în vezică, urmând a fi eliminată prin administrarea de metotrexat, sub antibioterapie de protecție.

Indicația operației cezariene este dictată de gravitatea hemoragiei și nu ține cont de vârsta sarcinii sau de starea fătului, vizând, în primul rând, salvarea mamei. Ca tehnică, se recurge la tehnica operatorie cea mai simplă, care să permită extragerea rapidă a fătului și a placentei; sub acest aspect, se recomandă laparotomia mediană subombilicală. Cât privește anestezia, se preferă anestezia generală prin intubație orotraheală, rahianestezia fiind contraindicată datorită pericolului agravării hipotensiunii. Reanimarea se face obligatoriu, pre-, intra- și postoperator, cu transfuzii de sânge izo grup - izo Rh, până la restabilirea unei hemodinamici normale.

Lăuzia va fi atent supravegheată, atât în cazurile de naștere spontană, cât și după operația cezariană, urmărindu-se corectarea anemiei și prevenirea unei posibile infecții post-partum.

Prognostic

Prognosticul matern este serios grevat de trei riscuri: șocul și anemia, care pot duce chiar la moartea gravidei, infecția și boala tromboembolică. Prognosticul fetal este mai grav (mortalitate – 12-30%), datorită prematurității și detresei respiratorii (20%), anoxiei, anemiei și traumatismului obstetrical.

Apoplexia utero-placentară
P. Vârtej

Definiție

Este un sindrom anatomo-clinic, un accident paroxistic datorat unei decolări premature de placentă normal inserată, cu formarea unui hematom între placentă și peretele uterin.

Decolarea prematură de placentă normal inserată survine la sfârșitul gestației sau în timpul travaliului, mai ales la multipare. Această decolare prematură se distinge de cea survenită în caz de placenta praevia și trebuie făcută precizarea că este vorba de placentă normal inserată. Pentru a o deosebi de hemoragia din placenta praevia, în Marea Britanie se folosește pentru decolarea prematură de placentă normal inserată termenul de hemoragie accidentală (accidental hemorrhage), deoarece în placenta praevia sângerarea are caracter neprovocat.

Alte denumiri, terminologie

Literatura de specialitate folosește mai mulți termeni pentru definirea sindromului: dezlipire placentară, hematom utero-placentar, hematom retro-placentar, abruptio placentae, ablatio placentae.

Termenul de abruptio placentae semnifică decolarea placentei, accident caracteristic sindromului în toate formele acestuia. Pentru o unitate de clasificare și încadrare nosologică, Pritchard (1985)[11] propune clasificarea sindromului în funcție de aspectul clinic și de felul sângerării: internă (întâlnită în 20% din cazuri) și externă (în 80% din cazuri).

Clasificarea este dificil de realizat, deoarece decolarea survine în grade diferite, așa cum dovedește și împărțirea făcută de Benson (1984) în decolarea de placentă normal inserată parțială și totală.

Într-adevăr, în practică se întâlnesc decolări ușoare, care pot interesa doar 1-2 cotiledoane și afecțiunea rămâne tăcută clinic, decolări de importanță medie, situate în centrul placentei, pe o suprafață care corespunde, în general, la mai mult de jumătate din cotiledoane, decolări însoțite de simptome clinice de interes mai mare și, în sfârșit, apoplexia utero-placentară, forma majoră de decolare a placentei normal inserate.

În acest din urmă caz, pe lângă leziuni placentare, se găsesc și leziuni uterine (infarctizare masivă a peretelui uterin) și parauterine, apoplectice (ligamente largi, trompe, ovare). Mecanismul sângerării este determinat de această decolare de placentă și este de intensitate variabilă.

Hematomul retro-placentar poate decola parțial placenta, o poate decola în întregime, poate decola placenta și membranele. Când decolarea placentară se produce numai în partea ei centrală, hemoragia externă poate lipsi. Când decolarea merge spre periferia placentei și dezlipește membranele, apare și hemoragia externă.

Etiologie

Frecvența: polimorfisul clinic și variabilitatea datelor paraclinice, ca și momentul manifestării

sindromului (după 20, 28 de săptămâni sau în travaliu), duc la diferenţe mari de raportare.

Într-adevăr, unii autori, ca Eastmen sau Preucell (1982), arată că sindromul poate surveni după 20 de săptămâni de gestaţie, făcând ca încadrarea decolării premature de placentă normal inserată în grupul hemoragiilor din ultimul trimestru de sarcină să fie arbitrară. Prin prisma acestor consideraţii, incidenţa acestui sindrom pare mult crescută, o mare parte din sângerările din trimestrul II şi III de sarcină, care cedează spontan la repaus şi tocoliză, putând avea semnificaţia unei decolări premature de placentă normal inserată parţială, redusă ca suprafaţă.

Incidenţa sindromului în literatura de specialitate variază de la 1 la 78 de naşteri în Marea Britanie (Lunan), de la 1 la 120 de naşteri în Statele Unite (Knab) şi de la 1 la 500 de naşteri sau de la 1 la 750 de naşteri[3]. Lansac şi Body[5, 6] (1983), în Franţa, raportează un indice de 0,5% din totalul naşterilor, în general incidenţa sindromului variind între 0,5-1,5% din sarcini.

Cercetările privind etiologia sindromului datează de la începutul secolului şi nu au reuşit încă să elucideze complet cauzele acestuia.

Printre factorii favorizanţi ai decolării premature de placentă normal inserată se citează:

- multiparitatea – multiparele sunt mai expuse, proporţia fiind de 12 multipare la 5 primipare (Lafont);
- vârsta – deşi unii autori susţin că femeile peste 30 de ani sunt mai expuse, se pare că vârsta nu are nici o importanţă în etiologia acestei afecţiuni;
- cauzele mecanice nu joacă decât un rol minor, hematomul fiind o leziune izolată, produsă de traumatisme abdominale, lovituri în abdomen, coit, trepidaţii, transport, un cordon ombilical scurt, versiunea, placenta inserată într-un corn uterin, golirea rapidă a unui hidramnios sau o amniocenteză cu prelevare prea abundentă de lichid, sarcina multiplă.

În hidramnios, după ruperea membranelor, în amniocenteza cu prelevare prea abundentă de lichid sau în sarcina gemelară, după expulzia primului făt, se modifică presiunea intrauterină. După Hendricks, presiunea lichidului amniotic şi cea din spaţiul intervilos, când membranele sunt intacte, sunt sensibil egale, o decomprimare bruscă făcând ca presiunea în spaţiul intervilos să nu mai fie contrabalansată.

Sindromul de supinaţie nu pare să aibă un rol important. În etiologia sindromului Kerr, studiile făcute pe angiografii arată că majoritatea gravidelor în decubit dorsal au vena cavă inferioară aproape complet obturată.

După unii autori, compresiunea uterului gravid pe vena cavă inferioară poate determina, în anumite circumstanţe, o scădere a întoarcerii venoase la inimă, cu scăderea consecutivă a debitului cardiac şi stază retrogradă în sistemul venos, până în spaţiul intervilos, cu congestie, sângerare şi decolare prematură de placentă normal inserată (Poiană şi Teodoru).

Alţi factori incriminaţi:

- fumatul, la marile fumătoare constatându-se o necroză deciduală;
- carenţă în acid folic (Hibbard şi Jeffcoate); cercetări recente infirmă însă această ipoteză (Hall şi Naeye);
- cocaina.

Hipertensiunea de sarcină. Cel mai frecvent, decolarea prematură de placentă normal inserată apare ca o complicaţie majoră a hipertensiunii de sarcină (70% din cazuri), lucru observat de Blot încă din 1845.

Pentru importanţa rolului hipertensiunii de sarcină în etiologia sindromului pledează leziunile degenerative din intima arteriolelor spiralate, cu formarea de ateroame şi depozite de fibrină în intimă. Toţi aceşti factori etiologici favorizează apariţia unor leziuni vasculare intradeciduale, cu modificarea presiunii în camera intraviloasă.

Ca mecanism de apariţie, se citează fie ruperea vaselor din decidua bazală, cu sângerare şi formarea unui hematom intradecidual, ca şi în cazul delivrenţei fiziologice, fie creşterea bruscă a presiunii în sistemul venos uterin, cu creşterea presiunii în camera interviloasă, ca în hipertensiunea de sarcină, care duce la decolarea prematură de placentă normal inserată.

Fără îndoială, spasmul arterial şi ischemia consecutivă asociate hipertensiunii în camera interviloasă constituie factorii vasculari cei mai importanţi în etiologia decolării premature de placentă normal inserată (Poiană şi Teodoru).

Fiziopatologie

Încă în anul 1911 Couvelaire a arătat că procesul fiziologic care stă la baza accidentului este o vasodilatație a capilarelor din placentă și uter, cu sufuziune sangvină consecutivă, denumită și "drama care se petrece în capilare" (de altfel, în America, apoplexia utero-placentară este cunoscută și sub denumirea de "boala lui Couvelaire" sau "uter Couvelaire").

Deși bolnavele cu decolare prematură de placentă normal inserată prezintă o tară vasculară latentă și fragilitate capilară, primul movens rezidă în modificările legate de disgravidia hipertensivă, de hipertensiunea de sarcină (P.Trillat).

În succesiunea fenomenelor fiziopatologice se disting trei etape:

1. Într-o primă etapă, tulburarea circulatorie constă în vasospasm precapilar cu încetinirea circulației și cu fenomene anoxice la nivelul capilarelor, unde se constată consecutiv o stază intensă, o dilatație și o permeabilitate excesivă, care permite trecerea plasmei și a hematiilor.
2. În a doua fază, faza de decolare propriu-zisă a placentei, elementul ultrastructural lezional devine ireversibil, miometrul nerămânând pasiv la aceste modificări funcționale locale. Datorită anoxiei, fibra miometrială va lucra în datorie de oxigen. Contracția se va prelungi, în dauna ritmicității biologice care o caracterizează, în scopul introducerii aceleiași cantități de glucoză în circuit, dar cu rezerve ATP cât mai reduse (ATP se formează în cantitate mică datorită lipsei de oxigen). Cantitatea scăzută de ATP va facilita un contact prelungit actinomiozinic, exteriorizat inițial prin hipercontractilitate cu normotonie, hipercontractilitate cu hipertonie și hipertonie (tonus mai mare de 30 mm Hg), contractură aproape permanentă (uter de lemn), până în faza tumorală, când, datorită lipsei materialului energetic, a oxigenului și alterărilor protoplasmatice ireversibile, fibra musculară miometrială se dezintegrează[12].
3. a treia fază, determinată de intensitatea și extensia leziunilor, poate antrena, în unele cazuri, fenomene vasculare și fluido-coagulante complexe, care pun în pericol viața mamei:
   a. starea de șoc;
   b. tulburările de coagulare.

a. Starea de șoc. Hemoragia antrenează tulburări hemodinamice și hidroelectrolitice generale, care evoluează până la starea de șoc; primul organ care va suferi va fi rinichiul, care, consecutiv hipovolemiei, va intra funcțional în insuficiență acută cu anurie. Inițial, tensiunea arterială va crește reflex, datorită sistemelor compensatorii; ulterior, dacă nu se intervine de urgență, prăbușirea acesteia este ireversibilă, cu colaps și exitus. La nivelul rinichiului, șocul produce la început leziuni obișnuite ale "rinichiului de șoc", care constau într-o necroză tubulară epitelială, a cărei regresiune completă este posibilă și frecventă, dând o anurie tranzitorie.

În unele situații, însă, se produce o necroză corticală a rinichiului, prin interesarea glomerulului, ca urmare a scăderii perfuziei renale secundară centralizării circulației din șocul sever și spasmului arteriolar datorat eliberării de renină. Aceasta antrenează moartea prin anurie, între rinichiul de șoc și necroza corticală existând însă forme de tranziție.

Diagnosticul diferențial între necroza tubulară epitelială și necroza corticală a rinichiului este aproape imposibil de stabilit fără biopsie renală, manifestarea clinică constând în anemie.

Dacă necroza tubulară epitelială este, cum am afimat, un proces reversibil, necroza bilaterală se soldează cu sfârșit letal în 7-12 zile (Poiană și Teodoru).

b. Tulburările de coagulare. Hemoragia consecutivă decolării antrenează și eliberarea substanțelor tromboplastinice din deciduă, placentă și hematom, cu deversarea acestora în circulația generală maternă. Procesele de coagulare, activate de prezența acestora în exces, vor transforma fibrinogenul în fibrină, cu depunerea acesteia intravascular și retroplacentar (CID). Secundar acestei coagulări masive, apare spolierea organismului de trombocite, fibrinogen (hipofibrinogenemie, până la afibrinogenemie), cât și de alți factori ai coagulării (protrombina, proaccelerina etc.).

Pe de altă parte, activarea sistemului fibrinolitic prin fibrinolizine formate sub influența activatorilor enzimatici placentari va duce la

defibrinarea mascată a sângelui (fibrinoliza), astfel încât coagularea va fi împiedicată prin două mecanisme şi imposibil de reechilibrat, chiar dacă s-ar adăuga factori activatori (fibrinogen, trombocite etc.).

Acest lanţ de fenomene nocive nu va putea fi rupt decât prin evacuarea uterului, care suprimă masa substanţelor tromboplastinice şi a fibrinolizinelor (Rebedea).

Această complicaţie majoră afectează marea majoritate a organelor, putând fi chiar la originea necrozei corticale renale (Reilly), a proceselor de necroză hepatică sau hipofizară (sindromul Sheehan).

Anatomie patologică

Cu cât forma clinică evolutivă este mai gravă, cu atât intensitatea şi extinderea leziunilor este mai mare.

Din acest punct de vedere, se distig trei grade:

1. Hematomul retroplacentar propriu-zis (forma uşoară), în care singura anomalie notabilă este o depresiune pe faţa uterină a placentei, la nivelul căreia se constată doar câteva cheaguri.
2. Apoplexia utero-placentară propriu-zisă, în care leziunile hemoragice (rupturile capilarelor) difuzează mai mult sau mai puţin în tot aparatul genital. Uterul prezintă echimoze multiple pe fund şi borduri, de culoare roşu-închis, până la negru, specifică zonelor de necroză uterină (infarcte multiple). În cazurile grave, infiltraţia hemoragică cuprinde întreg organul, care devine turgescent, ca un adevărat burete de sânge; fibrele sunt disociate, există sufuziuni sangvine în spaţiile interstiţiale.

Microscopic, depozitele de fibrină sunt frecvente în spaţiile interviloase, dar cea mai caracteristică leziune histologică este trombozarea venelor de calibru mic, situate retroplacentar.

3. Apoplexia viscerală difuză, în care procesul hemoragic depăşeşte sfera genitală, provocând leziuni viscerale intense (ficat, pancreas, rinichi, hipofiză).

Fătul, ca urmare a anoxiei, prezintă leziuni vasculare şi viscerale ireversibile (cerebrale, meningee, în organele abdominale şi toracice).

Diagnostic, simptomatologie (forma completă)

Clasic, debutul este brutal, marcat de:

- durere abdominală foarte violentă, care persistă;
- hemoragie externă (semn inconstant, prezent doar când hematomul a decolat şi membranele); sângele este negru, cantitatea de sânge pierdut nu este în raport cu starea generală. De obicei, sângerarea este discretă, putând lipsi în 20% din cazuri[6];
- stare de şoc, paloare, agitaţie, anxietate, hipotensiune, puls filiform frecvent.

Şocul este variabil, fără legătură cu importanţa hemoragiei. Cel mai bun criteriu de apreciere este măsurarea presiunii venoase centrale prin cateterizarea unei vene. Foarte rapid, se constituie tabloul clinic complet, care constă din:

Semne fizice. Examenul obstetrical pune în evidenţă trepiedul:

1. Contractura uterină permanentă, dură la palpare ("uter de lemn");
2. Ascensiunea fundului uterului; volumul uterului poate creşte de la un examen la altul ("uter în acordeon");
3. La auscultaţie se constată dispariţia B.C.F. sau alterarea acestora.

Se caută ecografic activitatea cardiacă fetală, deoarece e posibil ca, datorită contracturii B.C.F., să nu se audă.

După Hurs, dacă o bolnavă prezintă două din următoarele patru semne, trebuie considerat că are un hematom retroplacentar,

- durere;
- hemoragie;
- anomalii de contracţie uterină;
- alterarea B.C.F.[6]

Tactul vaginal, în funcţie de dilataţia orificiului uterin, poate preciza şi evidenţia tensiunea pungii apelor.

Urinele sunt rare şi sondajul vezical nu extrage decât o cantitate minimă de urină sau se constată o proteinurie masivă. De altfel, sindromul se instalează cel mai frecvent pe fondul trepiedului care constituie tabloul disgravidiei tardive, al hipertensiunii de sarcină (edeme, hipertensiune arterială, proteinurie).

Examene paraclinice

Deşi de mare ajutor în instituirea şi urmărirea efectului terapeutic, examenele paraclinice nu sunt patognomonice.

Dintre examenele paraclinice trebuie reţinute în special cele care relevă tulburarea coagulării sangvine:

- scăderea numărului de trombocite, unul din elementele cele mai importante paraclinice care traduce coagulopatia de consum;
- prelungirea timpului Quick şi Howell (respectiv, de sângerare şi coagulare);
- scăderea concentraţiei de fibrinogen;
- apariţia produşilor de dezagregare a fibrinei (monomer de fibrină), traducând o activitate fibrinolitică crescută (fibrinoliză secundară);
- testul Kleihauer, care evidenţiază prezenţa hematiilor fetale cu hemoglobina F acido-rezistentă în circulaţia maternă;
- hemoglobina şi hematocritul, care pot fi normale sau scăzute.

După Witt şi colab.[20] este deosebit de utilă determinarea nivelului seric al CA-125 ca marker al decolării placentei. Originea antigenului este la nivelul deciduei. Sensibilitatea metodei este de 70% iar specificitatea de 94%.

Utile sunt şi un examen sumar de urină, care evidenţiază o albuminurie şi prezenţa de cilindri în sediment, ca şi o amnioscopie, care arată modificări ale lichidului amniotic.

De un real folos este însă ecografia, indicată mai ales pentru cercetarea vitalităţii fetale. În plus, ecografia permite:

- aprecierea volumului aproximativ al hematomului retroplacentar;
- eliminarea unei placente praevia.

Imaginea caracteristică se traduce printr-o zonă lineară sau biconcavă bine limitată şi fără ecouri, în 23% din cazuri (fig. 11.6.3).

Semnele secundare sunt în număr de 5:

- existenţa unei zone anecogene intraplacentar;
- existenţa unei imagini de hemoragie intraamniotică;
- ascensionarea membranelor la nivelul marginii placentei;

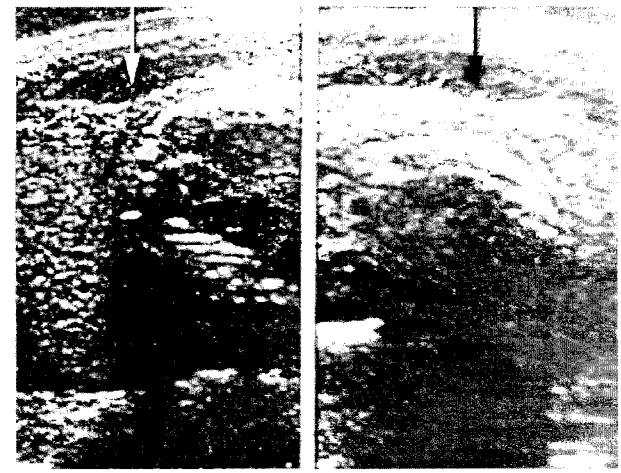


Fig. 11.6.3. Aspect ecografic al unui hematom retroplacentar.

- existenţa unei decolări între membrane şi uter;
- creşterea grosimii placentare peste 5,5 cm[6].

De notat că absenţa unei imagini evocatoare nu permite excluderea diagnosticului.

Forme clinice

În afara formei clasice, complete, se descriu şi alte forme clinice, în care simptomele pot fi absconse sau absente, evoluţia sindromului fiind chiar asimptomatică, aproximativ 30% din cazuri fiind diagnosticate retrospectiv, la inspecţia placentei după delivrenţă.

Se descriu, astfel, următoarele forme clinice:

1. Forme cu hemoragie externă abundentă, care pune problema diagnosticului diferenţial cu o placentă praevia;
2. Forme care debutează cu o hemoragie extragenitală (hematurie), semnele maladiei uteroplacentare apărând secundar;
3. Forme medii, în care starea generală este puţin alterată, şocul este mai puţin marcat, dar semnele fizice sunt aceleaşi;
4. Forme latente: unele hematoame mici pot trece neobservate, semnele clinice sunt discrete sau absente, dar femeia naşte un făt mort şi pe placentă hematomul imprimă o presiune, dovadă a acestui accident;
5. Forme de origine traumatică, a căror gravitate este în funcţie de întinderea decolării, de leziunile uterine asociate, de importanţa şocului traumatic.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial se va face, în primul rând, cu alte hemoragii din ultimul trimestru de sarcină:

- placenta praevia: hemoragia externă este mai abundentă, cu sânge roșu, dar nu este însoțită de dureri și de tetanizarea uterului;
- ruptura uterină poate da naștere unor confuzii, din cauza stării de șoc, dar la examenul local se constată semnele caracteristice (două tumori, uterul și fătul liber, contractura abdominală).

Diagnosticul diferențial se poate face și cu hidramniosul acut, care dă fenomene locale, dureroase, dar lipsește duritatea lemnoasă, iar semnele de șoc sunt, de asemenea, absente.

În sfârșit, semnele generale pot evoca:

- torsiunea unui chist de ovar;
- o hemoragie intraperitoneală;
- o apendicită la sfârșitul sarcinii;
- o peritonită etc.

Aprecierea gravității

Conduita depinde de gravitatea tabloului clinic și este foarte important ca, după examinare, să se clasifice hematomul, care poate fi discret, moderat sau sever. Cea mai simplă și acceptată astăzi este clasificarea făcută de Sher (1977):

- gradul I: există doar metroragii, cauza fiind stabilită doar retrospectiv, după delivrență, prin inspecția placentei;
- gradul II: prezența semnelor clinice, dar fătul este viabil;
- gradul III: copilul este mort și, în funcție de absența sau prezența tulburărilor de coagulare, se distinge gradul IIIA (caracterizat prin prezența acestor tulburări) și gradul IIIB (definit prin absența lor)

Evoluție, complicații

După ruperea membranelor și prescrierea de antispastice, evoluția tinde, de multe ori, spre declanșarea travaliului. Acesta este rapid și conduce la expulzia unui făt mort. Expulzia este imediat urmată de delivrență și de eliminarea unei mase de cheaguri negre. În alte situații, însă, apar numeroase complicații:

- șoc grav, momentul critic fiind delivrența;
- hemoragie prin defibrinare acută și CID difuz.

Sher, într-o statistică ce include 850 de decolări de placentă normal inserată, constată 81 de coagulopatii de consum și observă, în 20% din cazuri, inerție la tratamentul cu ocitocice.

Inerția uterină se observă de obicei în cazul în care produșii de degradare de fibrină aveau un nivel superior celui de 320 mcg/ml. Inerția uterină este legată de:

- creșterea procesului de degradare de fibrină (PDF);
- tromboplastina și alți factori legați de coagulopatie;
- anurie, fie tranzitorie, prin necroza tubulară epitelială, fie definitivă, prin necroza corticală a rinichiului;
- mai rar, necroza hipofizară (sindrom Sheehan);
- anoxie fetală, care conduce frecvent la moartea fătului în uter (când decolarea depășește 1/3 din suprafața de inserție placentară) sau la handicapuri, prin leziuni ale sistemului nervos central, cu manifestări psihomotorii tardive.

Viitorul este incert când:

- leziunile vasculare sau renale sunt agravate;
- recidivele sunt posibile, fiind de ordinul a 10%, în special pentru formele severe, ce survin pe fondul unei hipertensiuni de sarcină.

Unii autori consideră că este mai bine să se amâne nașterea câteva ore, până se restabilește hemostaza.

Conduita

Profilaxie. Respectarea ritmicității consultațiilor prenatale, dispensarizarea cazurilor de hipertensiune arterială indusă de sarcină, cu internarea acestora în maternitate, constituie tot atâtea măsuri

de profilaxie a decolării premature de placentă normal inserată.

Conduita medico-obstetricală urmăreşte, în forma clasică, trei obiective:

1. Tratarea şocului şi lupta împotriva hipovolemiei;
2. Evacuarea uterului;
3. Corectarea eventualelor tulburări de coagulare.

1. Tratarea şocului şi lupta împotriva hipovolemiei

Primul gest este cateterizarea unei vene şi, după recoltarea analizelor de laborator, se perfuzează pe aceste căi venoase soluţii cristaloide, soluţii macromoleculare (în aşteptarea sângelui pentru transfuzie), fără a se depăşi 1 litru (2 flacoane). Transfuzia va fi făcută în funcţie de bilanţul tabloului sangvin şi va urmări corijarea anemiei, conduita actuală recomandând să se intervină după tratarea stării de şoc sau paralel cu deşocarea.

2. Evacuarea uterului

Dacă travaliul este început şi fătul este încă viu, se rup artificial membranele şi se administrează antispastice, urmărind ca naşterea să se termine cât mai repede, fie pe căi naturale, când dilataţia orificiului uterin o permite (eventual, printr-o aplicaţie de forceps), fie prin operaţie cezariană, dacă naşterea nu este iminentă sau se instalează o suferinţă fetală.

Intraoperator, în cazul când uterul nu reacţionează la proba funcţională cu oxitocin şi prezintă zone infarctizate, iar fenomenele apoplectice sunt extinse, se procedează la o histerectomie totală şi o reechilibrare energică pre-, intra- şi postoperator.

Interpretarea justă a leziunilor uterine şi verificarea retractibilităţii uterine prin proba funcţională cu oxitocin sunt elemente indispensabile în abordarea unei conduite adecvate în decolarea prematură de placentă normal inserată.

Dacă fătul este mort, se va evita orice traumatism matern şi se va urmări evacuarea uterului cât mai repede posibil, pe căi naturale, prin ruperea artificială a membranelor, antispastice şi, dacă este necesar, o perfuzie ocitocică în debit slab (5-10 m u.i./min).

Prostaglandinele nu sunt contraindicate. O dată uterul evacuat, va fi efectuată o revizuire uterină atentă, ca şi un examen minuţios al filierei genitale, pentru a repera orice soluţie de continuitate a părţilor moi.

Lansac şi Body (1988)[5, 6] recomandă completarea acestei operaţiuni cu o spălătură uterină, un lavaj uterin cu ser fiziologic conţinând fermenţi antifibrinolitici (Iniprol, 1 milion de unităţi în 1000 ml ser glucozat).

Operaţia cezariană pe făt mort se va efectua numai dacă starea mamei este foarte gravă.

3. Corijarea tulburărilor de coagulare se va face prin administrarea de:

- fibrinogen (4-6 g), în caz de fibrinopenie importantă sau de plasmă congelată, pentru aportul de factori de coagulare (200-600 ml);
- în caz de fibrinoliză cu creşterea importantă a nivelului de PDF, se va recurge la utilizarea de fermenţi antifibrinolitici (Trasylol 50-100.000 unităţi; Iniprol – 2-10 milioane; EACA – 8 g).

Recent, literatura anglo-saxonă, ca şi cea de limbă franceză (Voker, 1985), susţin că procesul caracteristic al decolării premature de placentă normal inserată este reversibil, dacă se recurge la transfuzii de sânge izo grup izo-Rh în cantităţi foarte mari (12-15 l în 48-72 de ore).

Este de preferat ca heparinoterapia în perioada hemoragiei să fie evitată, urmând a fi utilizată secundar, după depăşirea episodului acut, pentru prevenirea riscului de tromboză secundară, a hipercoagulabilităţii reacţionale. Având în vedere riscul infecţios după un hematom retroplacentar, este rezonabilă şi instituirea unei antibioterapii preventive.

În formele cu hematom utero-placentar discret, cu semne clinice şi paraclinice reduse, când fătul este prematur, expectativa este justificată dacă se realizează monitorizarea fetală şi supravegherea ecografică şi hematologică, paralel cu administrarea de tocolitice.

Prognostic

În pofida progreselor în anestezie - reanimare, mortalitatea maternă se cifrează la 1,5-1%, iar cea fetală este încă crescută (30-60%), decolarea prematură de placentă rămânând o complicaţie obstetricală redutabilă.

Embolia amniotică

V. Copaci

Definiție

Embolia amniotică reprezintă trecerea lichidului amniotic în circulația maternă.

Frecvența ei este între 1/8.000-1/80.000 de nașteri, cu o mortalitate maternă de 50-60%[3]. În încă 30% din cazuri (75% dintre supraviețuitoare) apar sechele neurologice cu deficit de lungă durată.

Diagnosticul de certitudine, clasic, era pus pe baza prezenței scuamelor fetale și a lanugo-ului vascular pulmonar. Recent, Clark și colaboratorii[3] enunță un nou concept, denumind acest sindrom "sindromul anafilactoid de sarcinii". Pe baze clinice (doar în 73% din necropsii s-a evidențiat lanugo, scuame fetale în vasele pulmonare) și experimentale, autorii subliniază că este vorba mai degrabă de un fenomen preponderent biochimic, decât de unul embolic[2]. Procesul se poate declanșa după naștere[1].

Fiziopatologie

Declanșarea procesului fiziopatologic necesită următoarele condiții:

1. o fisură în amnion și corion;
2. vase sanguine sau endocervicale deschise;
3. un gradient de presiune suficient pentru a propulsa lichidul amniotic în circulația venoasă;

Aceste condiții sunt întrunite în cazul unei decolări placentare marginale și/sau dilacerări uterine sau de col. Cel mai adesea, fundalul acestei patologii este un travaliu rapid, tumultuos.

Deși, clasic, s-a considerat că hiperstimularea uterină este un factor predispozant al sindromului, date recente[3] arată că acest fapt nu corespunde realității: hiperstimularea uterină a fost prezentă la mai puțin de 10% din pacientele ce au prezentat ulterior embolie amniotică. Tetania uterină s-a întâlnit la 50% din paciente concomitent cu suferința fetală, dar acesta pare să fie mai degrabă răspunsul matern la hipoxie, decât un factor precipitant al emboliei amniotice.

S-a afirmat, în mod eronat, că administrarea de ocitocină este un factor de risc, dar această afirmație nu poate fi argumentată.

Evoluția procesului este gravă, întrucât în lichidul amniotic se găsesc produse bacteriene (în special endotoxine) și produse de citoliză, provenite de la fătul mort. Experimental, s-a demonstrat că prezența meconiului în LA agravează evoluția sindromului și crește letalitatea[8].

Tabloul clinic clasic al sindromului cuprinde cinci semne, care apar de obicei în următoarea ordine:

1. detresa respiratorie;
2. cianoza;
3. colapsul cardiovascular;
4. hemoragia;
5. coma,

semne la care recent s-au adăugat: detresa (suferința) fetală și coagulopatia maternă.

Date experimentale

Efectele cardiorespiratorii ale injectării acute intramusculare de lichid amniotic au fost studiate experimental la oaie[3]. S-a observat că inițial apare hipotensiunea arterială. O scădere cu 40% a tensiunii arteriale medii a fost urmată de o creștere cu 100% a presiunii medii în artera pulmonară. O scădere cu 40% a fracției de ejecție cardiace s-a asociat cu o creștere rapidă a presiunii în artera pulmonară. Ele au condus la o creștere de 2-3 ori a rezistenței vasculare pulmonare și la o scădere de 2-3 ori a rezistenței vasculare sistemice. Aceste modificări sunt similare celor din embolismul pulmonar de alte cauze.

Un element notabil este acela că, dacă LA a fost în prealabil filtrat, aceste modificări nu au mai apărut. Administrarea de heparină nu a prevenit complet tabloul clinic al embolismului pulmonar.

În contrast cu aceste date obținute la oaie, experimentele lui Adamsons[1], pe maimuțe Rhesus, și ale lui Spence și Mason[9], pe iepuri, nu s-au soldat cu modificări cardiovasculare similare celor de la om.

Attwood[2] a injectat intravenos 10 ml de lichid amniotic la 15 câini, dintre care 5 au decedat. Injectarea de suspensie de meconiu uman la câine s-a soldat cu mortalitate crescută[7].

Diagnostic

În cazurile soldate cu deces matern, prezența LA, a scuamelor, vernixului, mucinei și lanugo-ului în vasele pulmonare mici, pune diagnosticul

morfopatologic de embolie amniotică. Histologic, aceste vase sunt obstruate de aceste "deşeuri" din LA, ducând la imposibilitatea oxigenării organismului. Valorile fibrinogenului plasmatic, ale produselor de degradare, ale fibrinogenului-fibrinei şi ale trombocitelor, în cursul unui caz de embolie amniotică letală, sugerează o coagulopatie de consum, modestă la început, în momentul spitalizării, care a devenit gravă, evoluând cu pierderea cunoştinţei, hipotensiune, bradicardie, apoi deces.

Cu siguranţă, există cazuri care au supravieţuit emboliei amniotice, deşi diagnosticul este întotdeauna incert, fără identificarea clară a LA şi a produselor sale în vasele pulmonare sau fără prezenţa lor în sângele din inima dreaptă[4].

Interesant este faptul că s-a raportat recent identificarea de deşeuri de LA (scuame sau vernix) în sângele din inima dreaptă sau în artera pulmonară la ore sau chiar zile după o embolie amniotică.

Evoluţie clinică

Supravieţuirea sau letalitatea sunt, probabil, legate de severitatea procesului. Când embolia amniotică este complicată prin prezenţa în LA de meconiu gros, apare hipoxia acută, complianţă pulmonară redusă, şi moartea se instalează rapid dacă tratamentul, constând din ventilare mecanică şi înlocuirea masei sanguine, nu este prompt şi riguros [3, 5, 10]. În literatură este descris un caz de Esposito[6] în care s-a reuşit salvarea unei femei prin by-pass cardiopulmonar şi arteriotomie pulmonară cu îndepărtarea coagulului ce conţinea scuame fetale.

Când contaminarea cu meconiu este mai redusă şi LA este clar, conţinând doar cantităţi crescute de mucus, evoluţia clinică este mai puţin severă, cu oxigenare insuficientă, ce poate fi rezolvată prin tratament. Simultan, însă, se declanşează CID, ce poate induce decesul prin hemoragie, necesitând tratamentul prompt al acesteia.

Clark[4] raportează că în 10-15% din cazuri diateza hemoragică este manifestarea iniţială cu care se prezintă pacienta.

Tratament

Intubaţie endotraheală—pentru controlul oxigenării şi ventilaţie maximă. O dată ce aceasta a fost instituită, atenţia trebuie îndreptată spre restabilirea echilibrului cardiovascular. Monitorizarea centrală a terapiei, cu un cateter arterial, este importantă.

Sângele arterial pulmonar trebuie recoltat şi analizat, pentru a detecta scuamele fetale, lanugo şi mucină.

Trebuie asigurat suportul miocardic, pentru a contracara hipotensiunea datorată insuficienţei miocardice. Aceasta se realizează prin:

- administrare de agenţi inotropi (dopamină);
- terapia de volum[8].

Unii autori au raportat folosirea tratamentului vasopresor - efedrină sau lavarterenol - pentru a rezolva rezistenţa sistemică vasculară scăzută.

Dacă pacienta supravieţuieşte colapsului cardiorespirator iniţial, există o mare probabilitate ca apoi să se declanşeze (dacă nu s-a declanşat deja) coagulopatia, cu deficienţa de fibrinogen, trombocite şi factori ai coagulării, mai ales factorii V, VIII şi XIII. Sistemul fibrinolitic este, de asemenea, activat[6]. Cele mai multe paciente au o hipofibrinogenemie severă, cu valori sub 200 mg/dl. PT şi PTT au valori anormale. Numărul de trombocite poate fi variabil, în 60% din cazuri valorile fiind sub 100.000/ml.

Terapia de suport volumic şi a coagulării - sânge, plasmă proaspăt coagulată (crioprecipitat) trebuie administrată urgent.

Prognosticul fetal

Este mai bun decât cel matern. Dacă fătul este încă viu în momentul evenimentului, în 80% din cazuri el va supravieţui, însă 50% dintre supravieţuitori prezintă deficite neurologice Principalii factori ce influenţează prognosticul fetal sunt: absenţa sau prezenţa stopului cardiac matern şi timpul scurs între stopul cardiac şi extragerea fătului.

Hemoragiile obstetricale prin tulburări de coagulare

Cornelia Oană

Introducere

Condiţiile evoluţiei unei sarcini normale sunt

multiple şi complexe. Alterarea unora dintre factorii agonişti şi antagonişti, aflaţi într-o continuă interdependenţă, duce la aspecte patologice. Cel mai comun simptom legat de anomaliile dezvoltării sarcinii ramâne hemoragia.

Hemoragiile obstetricale pot fi declanşate sau augmentate de tulburările de coagulare din timpul sarcinii.

Etiopatogenie

Enumerăm, în continuare, principalele entităţi patologice generatoare de accidente obstetricale hemoragice, în care se includ, în proporţii diferite, tulburările de coagulare (tabelul 11.6.1).

Fiziopatologie

A. Fiziologie

Fiziologia hemostazei, în general

În mod normal, controlul sistemului hemostatic are în vedere următoarele entităţi esenţiale: integritatea vasculară, funcţia plachetară, sistemul coagulării şi fibrinoliza.

În linii mari, desfăşurarea secvenţială a fenomenelor hemoragiei şi hemostazei este următoarea: lezarea unui vas duce la vasoconstricţie, prin mecanism reflex local, mecanism neurogen de tip simpatic, precum şi prin acţionarea unor

Tabel 11.6.1

CAUZE OBSTETRICALE	CAUZE NEOBSTETRICALE
Hemoragii în prima jumătate a sarcinii: 1. Avortul 2. Sarcina extrauterină 3. Boala trofoblastică gestaţională Hemoragii în a doua jumătate a sarcinii: 1. Placenta praevia 2. Apoplexia utero-placentară 3. Ruptura uterină 4. Embolia amniotică 5. Moartea intrauterină a fătului 6. Corioamniotita 7. Eclampsia Hemoragii in post-partum: 1. Hemoragii de delivrenţă 2. Hipotonia uterină 3. Leziuni de părţi moi	Afecţiuni hematologice preexistente sarcinii: 1. Anemiile 2. Trombopenii 3. Afecţiuni ale hemostazei (boala Willebrandt, hemofilia, deficit de proteină C, procese imune anticoaglante) 4. Hemoglobinopatii (thalasemia, drepanocitoză) Sindroame infecţioase Neoplazii Traumatisme 1. Embolie grasă 2. Arsuri 3. Chirurgie majoră Reacţii imunologice: 1. Şoc anafilactic 2. Complexe imune Tulburări vasculare 1. Crize HTA 2. Malformaţii vasculare (anevrisme, hemangioame) Hemoliza intravasculară: 1. Reacţii transfuzionale 2. Medicamente 3. Anemia Sikle-cell Şocul (hemoragic, neurogen, septic, cardiogen, anestezic etc.)

mecanisme umorale (serotonina, catecolamine). Fluxul sangvin descreşte şi favorizează contactul şi activarea plachetelor şi a factorilor de coagulare. Când trombocitele întâlnesc endoteliul lezat, aderă la suprafaţa denudată. Suferă apoi un proces de degranulare, expulzând ADP, factor 3 plachetar şi catecolamine, proces care are drept urmare recrutarea altor trombocite circulante, pentru a forma împreună o masă adezivă trombocitară (trombusul trombocitar compact, dar cu o fragilitate deosebită).

Pe măsură ce dopul plachetar se extinde şi depăşeşte suprafaţa endotelială deteriorată, trombocitele interacţionează cu peretele vascular normal şi produc *prostaciclină.* Această substanţă inhibă agregarea în continuare a plachetelor şi localizează astfel trombusul plachetar doar la nivelul leziunii.

Dacă trombusul primar nu este securizat de fibrină, el se dezintegrează şi sângerarea se reia.

Colonizarea cheagului plachetar cu fibrină se face prin declanşarea *cascadei de coagulare,* care duce la transformarea fibrinogenului în fibrină. Ulterior, sistemul fibrinolitic îndepărtează materialul hemostatic şi restabileşte circuitul sangvin.

Formarea fibrinei prin cascada coagulării este şi ea localizată de către plachete. Agregarea trombocitară şi leziunea tisulară furnizează o *suprafaţă fosfolipidică,* la nivelul căreia pot acţiona factorii coagulării (ei devin activi faţă de forma inactivă sub care circulă în condiţii de neagresiune).

Acţiunea cascadei mecanismului coagulării se limitează la o suprafaţă precisă, printr-o scădere a cantităţii de factori activaţi. Scăderea cantităţii de factori activaţi este realizată de: 1) sistemul reticuloendotelial; 2) diluţia prin flux sangvin rapid; 3) neutralizarea de către proteinele circulante (*antitrombina*).

Restabilirea regimului normal de circulaţie a sângelui în vas depinde de procesul de *fibrinoliză.* Fibrina şi fibrinogenul sunt degradate de plasmină, o enzimă proteolitică, derivată dintr-un precursor inactiv – plasminogenul. Activatorul principal al plasminogenului se găseşte în plasmă. El creşte după exerciţiu intens, stres emoţional, traumatisme, intervenţii chirurgicale. Cele mai bogate organe în activator sunt: uterul, ovarele, plamânul, glandele suprarenale, ganglionii limfatici. Numai placenta nu conţine activator.

Liza cheagului este un proces localizat care trebuie să se desfăşoare într-o manieră şi cu o durată precisă, având în vedere că o liză prea rapidă ar determina recidiva hemoragiei. Liza trombusului se poate limita în două modalităţi: 1) de factorul XII depinde atât declanşarea cascadei coagulării, cât şi iniţierea fibrinolizei, astfel că cele două mecanisme funcţionează simultan. În timpul coagulării, activatorul plasminogenului este absorbit în fibrină; 2) plasmina este inactivată de *antiplasmină.* Aceasta are un nivel circulant de zece ori mai mare decât al plasminogenului.

Liza progresivă a cheagului este facilitată de încorporarea plasminogenului direct în cheag, protejându-l de neutralizarea rapidă sub acţiunea antiplasminei. Astfel se poate desfăşura activarea plasminogenului direct în cheag, la nivel strict local.

Plasmina degradează fibrinogenul, producând fragmente din ce în ce mai mici. Aceşti produşi de degradare, fibrinogen-fibrină, sunt preluaţi din circulaţie de către sistemul reticuloendotelial şi au un timp de înjumătăţire de 9 ore.

PDF pot, la rândul lor, să inhibe polimerizarea monomerilor de fibrină şi agregarea plachetară.

În mod normal, organismul matern prezintă particularităţi adaptive în legătură cu toleranţa la hemoragie, printre care şi modificări ale sistemului hemostatic. Sarcina induce creşteri ale factorilor coagulării: fibrinogenul ajunge la 5-6 g/l plasmă; creşte activitatea factorilor VII, VIII, IX şi X; creşte capacitatea de neutralizare a heparinei; nivelul plasminogenului creşte considerabil, dar activatorul său circulant scade semnificativ, rezultând de aici o diminuare a activităţii fibrinolitice comparativ cu statusul nongravidic.

Mc Kay, Fletcher şi colab. (citaţi de V. Luca 1993) consideră că în sarcina normală se produce, la un nivel scăzut, o continuă stare de coagulare intravasculară.

Noua homeostazie vasculo-sangvină este destul de labilă. Modificările condiţiilor unei sarcini normale, în mod singular sau asociat, duc la anomalii în evoluţia stării gestaţionale care se manifestă prin pierderi sangvine. Variate cauze de stres pot activa, mai ales mecanismul coagulării.

B. Activarea patologică a coagulării

Investigarea unui număr variat de accidente obstetricale hemoragice a dus la concluzia existenţei unei intense coagulări intravasculare, sindrom denumit

"coagulopatie consumptivă sau coagulare intravasculară" (CID).

Principalele mecanisme care activează secvențele coagulării:

1) Activarea coagulării extrinsece prin eliberarea de tromboplastină de la nivelul suprafețelor tisulare lezate (Exemple: abruptio placentae, retenție de făt mort, șoc septic);
2) Activarea coagulării intrinsece prin contactul plasmei cu colagenul și alte componente tisulare rămase descoperite după afectarea integrității endoteliale;
3) Activarea directă a factorului X. Aceasta se poate produce printr-o *protează specifică,* așa cum s-a demonstrat pentru o serie de neoplazii, fie prin inducția activității procoagulante din celulele limfoide și din leucocite, așa cum se petrece în cazul existenței de toxine bacteriene.

În general însă mecanismele se intrică. Rezultatul acestei activări patologice este un exces de generare a trombinei, care are multiple acțiuni:

1) Transformă fibrinogenul în fibrină și deci, consumă fibrinogen;
2) Crește consumul de factori V, VIII și XIII;
3) Agregare trombocitară intravasculară care duce la antrenarea plachetelor în cheaguri și, astfel, la excluderea lor din circulație (consum).

Plachetele aderă nu numai la întâlnirea cu endoteliul lezat, conform regulii fiziologice, ci de-a lungul întregului sistem circulant. Organismul formează și lizează fibrină și în afara suprafeței endoteliale deteriorate. Prin urmare, principalul defect în CID ar fi pierderea localizării procesului de agregare;

4) Transformarea plasminogenului în plasmină, cu activarea fibrinolizei. Procesul de liză devine activ numai ca răspuns la procesul de agregare (formare a cheagului).

Consecința CID este formarea de trombi în mica circulație, a căror distribuție nu este omogenă. Ea variază de la un organ la altul, cei mai afectați fiind plămânii și rinichii. Pe lângă elementul de obstrucție și ischemie, microtrombușii produc blocarea SRE, concentrarea inhibitorilor coagulării, alterarea tonusului vascular și activarea sistemului fibrinolitic.

PDF, rezultați și ei în exces, cu proprietăți de inhibare a polimerizării monomerilor de fibrină și antiagreganți plachetari, contribuie la hemostaza deficientă.

În obstetrică, hemoragia prin CID poate implica oricare din cele patru mecanisme ale procesului de hemostază. Nu este uzuală declanșarea CID -ului obstetrical prin pierderea integrității vasculare. Nu este foarte frecvent întâlnită nici hemoragia declanșată de o agregare plachetară difuză, având ca substrat o anomalie trombocitară. În schimb, un stimul frecvent al CID - ului obstetrical, dat de activarea cascadei coagulării, este prezența unor cantități de *fosfolipide tisulare.* Aceste fosfolipide contribuie la utilizarea excesivă a factorilor de agregare și duc la o coagulopatie consumptivă. O dată ce această coagulare diseminată a fost declanșată, este imediat acționat și procesul litic.

Semne clinice de hemostază patologică

Probabilitatea unor defecte de coagulare poate fi suspicionată în cazul unor semne clinice mai puțin dramatice, dar semnificative: sângerare persistentă din zona de puncționare venoasă, escoriații după bărbieritul perineului și al regiunii pubiene, traume la aplicarea unui cateter, sângerare de tip epistaxis, gingivoragii.

Caracteristicile clinice ale unei CID declanșate: hemoragie profuză, cu sânge incoagulabil sau cu cheaguri moi, gelatinoase, incomplete și rapid lizate.

Microtromboza generalizată sau localizată duce la multiple deficiențe organice: IRA, plămâni de șoc, insuficiență hepatică – necroză hepatică acută, infarctizare hipofizară, pancreatită, manifestări neurologice. Trecerea hematiilor prin vasele parțial trombozate duce la o hemoliză traumatică, cunoscută ca anemie hemolitică microangiopatică.

Teste paraclinice

a) Teste pentru orientarea rapidă în diagnosticul de CID

   1. Număratoarea trombocitelor 20.000–15.000 tr./mm^3 indică o coagulopatie de consum.
   2. Sânge recoltat fără anticoagulant (3–5 ml):
      2.1. cheag mic cu depozit de hematii la fundul eprubetei reflectă coagulopatie de consum;
      2.2. prelungire T.C. > 10 min. înseamnă o scădere a fibrinogenului sub 100 mg%;

2.3. formarea de cheag şi redisoluţia lui (în 30 min.) denotă fibrinoliză secundară;
2.4. lipsa totală de coagulare semnifică fibrinoliza primară.

b) Teste pentru precizarea diagnosticului şi orientare terapeutică

1. Timpul de coagulare globală (T. Howell – pe plasma oxalată şi recalcifiată sau prin metoda Lee White);
2. Timpul de protrombină (T. Quick);
3. Timpul parţial de tromboplastină.

Prelungirea timpului de protrombină şi a timpului parţial de tromboplastină poate fi o consecinţă a reducerii coagulanţilor esenţiali pentru generarea trombinei, a reducerii fibrinogenului sub nivel critic, a creşterii cantităţii circulante de PDF sau a modificării în sens patologic a tuturor celor trei consecinţe. Aceşti ultimi parametrii nu sunt, neapărat, modificaţi datorită CID-ului. De exemplu, sepsa poate induce tulburări în metabolismul vitaminei K, suficiente pentru a reduce apreciabil factorii coagulării vitamino-K dependenţi.

c) Teste şi explorări specifice (hepatice, pulmonare, renale etc.) pentru evaluarea efectelor CID asupra viscerelor.

Cele mai importante date de laborator pentru evaluarea pacientului cu CID sunt nivelul fibrinogenului şi numărătoarea trombocitelor. Pot fi repetate la fiecare oră sau la două ore, fiind testele cu acurateţe maximă în reflectarea activităţii mecanismelor coagulării. Timpul de protrombină şi timpul parţial de tromboplastină sunt, de obicei, cu valori alterate în situaţia unei CID, dar nu au aceeaşi importanţă ca investigaţii paraclinice, mai ales în ceea ce priveşte evoluţia bolii. Deoarece trombocitele şi fibrinogenul au un timp de înjumătăţire de 4-5 zile, nu sunt imediat înlocuite prin propriile mecanisme ale organismului şi oferă, din aceste motive, un tablou foarte clar al evoluţiei patologiei consumptive, precum şi al eficienţei înlocuirii factorilor consumaţi.

Particularităţile unor entităţi obstetricale asociate cu tulburări de coagulare

a) Decolarea prematură de placentă normal inserată

Starea de hipercoagulabilitate fiziologică din sarcină constituie un teren propice declanşării unor procese vasculare acute în patul utero-placentar.

La nivel local, intervine concentraţia crescută de tromboplastină, serotonină, tromboxan A_2, prostaglandine $F_2\alpha$ şi E_2 (uterul şi placenta sunt printre cele mai bogate organe în tromboplastină). La aceasta, se adaugă concentraţia crescută a inhibitorilor fibrinolitici placentari[16, 9].

În zona utero-placentară se desfăşoară, în mod normal, o serie de remanieri ale arterelor spiralate. Aceste remanieri sunt necesare menţinerii fluxului sangvin utero-placentar la o presiune constantă în spaţiul intervilozitar şi o pregătire în vederea detaşării terminaţiilor arterelor spiralate în delivrenţă. Lamina elastică şi fibrele musculare netede ale pereţilor vasculari sunt înlocuite printr-un perete fibrinoid care transformă, astfel, arterele utero-placentare în vase mari, destinse, nereactive. Aceste transformări se datoresc invadării arterelor spiralate terminale de către trofoblast, încă din primele luni de sarcină. Pentru ca acţiunea trofoblastului să se producă trebuie să existe o modificare de proteine extracelulare în ţesuturi (deciduă, vase, miometru) ca: fibronectina, laminina, diferite tipuri de componente ale colagenului[9, 10,15].

Lipsa de transformări ale acestor vase ar duce la reducerea fluxului sanguin utero-placentar, adică la ischemie. Lipsa acestor transformări fiziologice a arterelor a fost demonstrată pe biopsii din patul placentar, în apoplexia utero-placentară.

Arterele placentare nemodificate, devin mai fragile şi riscul rupturii lor e mai mare. Ruperea arterelor placentare are ca rezultat separaţia acută a placentei.

În producerea manifestărilor hemoragice, pe lângă factorul vascular, se adaugă creşterea coagulării locale prin deficit enzimatic fibrinolitic placentar.

În urma decolării progresive, acumularea de sânge retroplacentar permite trecerea de substanţe de coagulare în sângele matern, producând coagularea intravasculară diseminată, cu fenomene grave de şoc, coagulopatie de consum, fibrinoliză consecutivă, hemoragie prin afibrinemie. Coagulopatia de consum este amplificată de cantitatea apreciabilă de factori de coagulare sechestraţi în hematomul retroplacentar şi cheagurile uterine.

Difuzarea în circulaţia generală a factorilor tromboplastinici rezultaţi din distrucţiile ţesuturilor

utero-placentare este favorizată de vasele utero-placentare deschise; aceste vase rămân deschise datorită presiunii intraamniotice crescute prin hipertonie uterină (de aceea, ruperea artificială a membranelor este unul din gesturile terapeutice necesare). Suferința fetală și moartea fătului în uter nu apar într-o relație liniară cu mărimea hematomului ci, mai ales, cu amploarea coagulopatiei de consum[1, 4, 13].

b) Boala trofoblastică gestațională

Această categorie de tumori, de proveniență placentară, determină sindromul hemoragic prin multiple mecanisme fiziopatologice: dezorganizarea spațiului intervilos (prin lipsa formării unei placente) face imposibilă întoarcerea sângelui matern prin venele utero-placentare ceea ce are drept urmare acumularea lui în uter și exteriorizarea vaginală; un trofoblast activ erodează decidua până la stratul muscular (molă invazivă), agresează vase importante; activitatea contractilă și retractilă a uterului este mult diminuată datorită producției exagerate de gonadotrofine chorionice și de progesteron din chistele luteinice.

La aceste mecanisme specifice care favorizează hemoragia, se adaugă proprietățile fenotipice și biologice ale țesutului molar, acelea de a produce molecule imunoreglatoare, factori hematopoietici, neuropeptide. Aceste capacități explică prezența unei stări de hipercoagulabilitate tradusă prin creșterea fibrinogenului, o scădere a factorului X, a plasminogenului și activității plasminogenetice.

c) Embolia amniotică

În cazul emboliei amniotice, sângerarea excesivă apare ca simptom primitiv sau secundar și este consecința uneia dintre principalele coagulopatii în obstetrică.

Lichidul amniotic are o compoziție tot mai complexă pe măsură ce sarcina avansează. El devine tot mai bogat în uree, acid uric, acizi grași, fosfolipide, enzime, hormoni, prostaglandine (E_1, E_2, $F_1\alpha$, $F_2\alpha$) și variate elemente de origine fetală[3, 16].

Pătrunderea lichidului amniotic în circulație, în urma existenței unor soluții de continuitate la nivelul membranelor dar și la nivelul uterului, are drept consecință trei mari sindroame grave: hipoxia (prin fenomene acute pulmonare), șocul și defectele de coagulare. Activitatea coagulantă a lichidului amniotic se datorează: conținutului său ridicat de tromboplastină; prezenței mucusului care activează factorul X; prezenței unui activator al factorului X.

Coagularea intravasculară diseminată este urmată rapid de procesul de fibrinoliză.

Acțiunea directă a lichidului amniotic, de inițiere a CID, se sumează la insuficiența cardio-pulmonară gravă și colapsul circulator rezultând de aici, fenomenul sângerării incoercibile și prognosticul sever al acestui accident.

d) Moartea intrauterină a fătului

Producerea hemoragiei prin apariția unor tulburări de coagulare, reprezintă o complicație redutabilă a retenției fătului mort.

Cauza morții nu este importantă ci însăși moartea fetală și perioada de retenție: în retențiile de mai puțin de o lună, fibrinogenul nu scade semnificativ. Factorii activatori ai coagulării și trombokinaze sunt eliberate din lichidul amniotic, din disoluția țesuturilor placentar și fetal. Ajunși în circulația maternă, acești factori declanșează cascada coagulării[11].

Trecerea tromboplastinei se face progresiv în timpul sarcinii, pe măsură ce permeabilitatea membranelor crește, producându-se treptat fenomenele coagulopatiei (fibrinogenul scade de la 350 mg% la sub 100 mg% după 8 săptămâni). Trecerea factorilor activatori ai coagulării devine brutală în momentul nașterii sau în delivrență, dacă au loc efracții musculo-vasculare ale colului, corpului uterin sau ale părților moi.

Drama hemoragiei apare, de obicei, după nașteri dificile, extracție laborioasă de placentă, retenția de resturi placentare, chiuretaje brutale, etc.

Modificările în profilul coagulării la o gravidă cu retenție de făt mort se succed de maniera următoare: scăderea fibrinogenului, creșterea produșilor de degradare a fibrinei, urmate de modificări ale timpului de protrombină și a timpului de trombină. Trombocitele nu scad semnificativ. Activarea căii extrinsece prin eliberarea permanentă de cantități mici de tromboplastină din unitatea fetoplacentară are, la început, o intensitate mică. Coagulopatia de consum, compensată inițial se poate transforma într-o CID decompensată[13].

Tulburările de coagulare sunt rare, dar atunci când apar, ele prezintă o gravitate deosebită.

e) Șocul hemoragic în obstetrică

Atitudine. Tratament

În decizia terapeutică privitoare la hemoragia prin CID se va ţine seama de unele principii generale:

a. Amploarea şi suprafaţa leziunilor vasculare determină atât pierderile sangvine directe, cât şi potenţarea fenomenelor de CID (cu cât integritatea endoteliului este mai afectată, cu atât coagulopatia de consum este mai amplă);
b. CID se asociază cu o entitate obstetricală declanşatoare (embolie, făt mort reţinut, şoc septic etc.), care trebuie bine identificată pentru a putea fi eliminată;
c. Administrarea de heparină şi antifibrinolitice rămâne o problemă discutabilă. EAC accelerează CID. Heparina induce riscul potenţării unei hemoragii;
d. CID are consecinţe asupra funcţiei diverselor organe, motiv pentru care trebuie să se adauge tratamentul insuficienţei organelor afectate;
e. Înlocuirea factorilor esenţiali ai coagulării trebuie să se facă mai rapid decât consumul lor în organism.

Terapia de bază a coagulopatiei consumptive cuprinde:

Sânge proaspăt, pentru înlocuirea masei pierdute şi aport de factori de coagulare şi trombocite. Menţinerea volumului sangvin circulant combate CID. Prin asigurarea unei perfuzii adecvate a organelor vitale, sistemul reticulo-endotelial reuşeşte prompt să îndepărteze factorii activaţi ai coagulării, fibrina circulantă şi PDF. În acelaşi timp, este sistată sinteza de procoagulanţi, în special de către ficat.

Transfuzia de sânge conservat necesită adăugarea de crioconcentrate şi plasmă congelată sau plasmă trombocitară.

1. Fibrinogenul se găseşte în: plasma uscată, plasma congelată, plasma antihemofilică, crioprecipitat, preparate biologice de fibrinogen.
2. Trombocitele se găsesc în: sânge proaspăt, concentrate trombocitare.

Monitorizarea terapiei de substituţie trebuie instituită la 20 de minute după administrarea intravenoasă a acestor produse. Clinicianul trebuie să obţină un număr de trombocite mai mare de 100.000 / ml şi un nivel al fibrinogenului de cel puţin 150 mg %.

Când mijloacele conservatoare în oprirea hemoragiei au eşuat, singura soluţie este cea chirurgicală, intervenţia făcându-se înainte ca deteriorarea să fie ireversibilă.

Histerectomia totală ridică uneori sursa hemoragiei dar şi sursa unor revărsări sangvine de factori de coagulare, toxine, revărsări microbiene etc., produşi biologici care întreţin hemoragia.

Prognostic

Prognosticul depinde de: cantitatea sângelui pierdut, cauza hemoragiei, rapiditatea înlocuirii pierderii sangvine, "terenul" pacientei, fenomenele secundare (soc, fibrinoliza etc.).

Morbiditatea, în special prin infecţie, este mult crescută.

Ruptura uterină

P. Vârtej

Definiţie

Soluţie de continuitate, produsă în porţiunea situată deasupra inserţiei vaginului, care afectează integritatea uterului gravid.

Generalităţi, terminologie, clasificări

În funcţie de momentul apariţiei, rupturile uterine se împart în:

1. Rupturi uterine în cursul sarcinii (rare);
2. Rupturi uterine în timpul travaliului (mai frecvente).

Williams[3] defineşte ca ruptură uterină doar rupturile apărute în ultimul trimestru de sarcină, la care, în prezent, trebuie adăugate unele rupturi din trimestrul II de sarcină, apărute pe utere cu cicatrici corporeale (în special după o mică cezariană).

De subliniat că în prezent, ca urmare a extinderii indicaţiilor operaţiei cezariene, s-a conturat un cadru nosologic nou, cel al rupturii uterine la locul cicatricii postoperatorii (H.Pascu).

În ceea ce priveşte clasificarea, autorii anglo-saxoni, ca Greenhill, Williams[3] etc., descriu aparte

rupturile uterine pe uter cicatricial după operația cezariană, în scopul unei individualizări mai accentuate a acestei entități[2].

Etiologie

Frecvența: după datele publicate de OMS, incidența rupturii uterine variază de la 1/93 până la 1/11.365 de nașteri, marcând o diferență foarte mare între țările slab dezvoltate și celelalte țări (de 100-150 de ori e mai mare frecvența în grupul țărilor slab dezvoltate). În România, în statistica Spitalului Polizu, incidența rupturii uterine este de 1 caz la 705 nașteri, adică 0,14% din nașteri[1] (H.Pascu).

Etiopatogenie

1. În cursul sarcinii. Rupturile uterine în timpul sarcinii, în cazuri rare, pot fi:
   a. spontane;
   b. provocate.

      a. Rupturile spontane sunt rezultatul unei cicatrici, după o operație cezariană anterioară. Ele se observă, cu o relativă frecvență, în timpul unei incizii, după o operație cezariană, practicate pe corpul uterin (incizie corporeală), lăsând o cicatrice mult mai predispusă la ruptură uterină decât cezariana segmentară.

      b. Rupturile provocate, sunt rezultatul unor traumatisme violente, închise sau deschise, ale abdomenului, luând aspectul unei urgențe chirurgicale.

2. În cursul nașterii (frecvența – 78,5%, în statistica Spitalului Polizu), rupturile uterine pot fi, de asemenea:
   a. spontane;
   b. provocate.

a. Rupturile spontane sunt consecința unui obstacol ireductibil al dilatației:

- bazin strâmtat (în 20-75% din cazurile de ruptură uterină);
- tumoră praevia;
- rigiditatea anatomică a colului;
- prezentații vicioase.

Obstacolele ireductibile, de natură mecanică, conduc la ruptura uterină, justificând astfel teoria mecanică (Bandl) a etiopatogeniei rupturii uterine.

Rupturile spontane în cursul nașterii pot fi însă consecința unei fragilități excesive a uterului, în următoarele circumstanțe:

- multiparitatea și vârsta (35-40 de ani), care antrenează modificări în structurile componente ale uterului gravid, ducând la scăderea rezistenței acestora la solicitările de distensie și contracție;
- interval mare între nașteri;
- chiuretaje uterine multiple;
- cicatrici după operație cezariană, prin patologia de cicatrizare uterină, dovedită de histerosalpingografii efectuate în intervalul dintre sarcini (H. Pascu).

Aceste modificări degenerative conduc și ele la ruptura uterină și, de aici, teoria histopatologică în etiopatogenia acestora.

Astăzi se admite însă că modificările degenerative ale pereților uterini sunt factori favorizanți, factorul determinant fiind distensia uterului.

b. Rupturile provocate în travaliu sunt consecința unor manevre obstetricale, a aplicației de forceps, versiune internă de mare necesitate, a unui control manual atent al cavității uterine.

Anatomie patologică

Macroscopic, breșa uterină este foarte variabilă, explicând astfel polimorfismul tabloului clinic.

Rupturile uterine se pot împărți după profunzime și după sedii:

1. După profunzime, ele se împart în:
   a. complete, care interesează toate cele 3 straturi ale uterului (mucoasă, musculară, seroasă), ducând la hemoragie intraperitoneală;
   b. incomplete, în care este respectat unul din straturi, în special cele seroase, localizate mai ales la nivelul bordurilor uterine, ajungându-se la formarea unui hematom important;
   c. complicate, rare (8%), interesând și organele din jur, în special vezica, mai rar ureterul și rectul.
2. După sedii, rupturile uterine se împart în:

a. rupturi ale corpului uterin, mai puțin frecvente (6-12%), situate de obicei la nivelul unei

cicatrici după operaţie cezariană corporeală;

b. rupturi ale segmentului inferior, cele mai frecvente, având fie o direcţie transversală, fie longitudinală, în mod obişnuit fiind însă oblice. Uneori ele pot interesa artera uterină, ducând la hemoragii cataclismice (fig. 11.6.4).

Microscopic, se observă:

- infiltraţie leucocitară;
- limfangită;
- leziuni de degenerescenţă hialină şi coloidă (Aburel).

Simptomatologie

Tabloul clinic al rupturilor uterine diferă foarte mult, simptomatologia variază în funcţie de circumstanţele etiologice, întinderea leziunii, momentul depistării, reactivitatea parturientei etc.

Ruptura uterină propriu-zisă este precedată de o serie de simptome, care constituie sindromul de preruptură uterină. Altfel spus, ordinea secvenţială este sindromul de preruptură şi sindromul de ruptură propriu-zisă. În afara acestor două aspecte bine cunoscute, o dată cu extinderea indicaţiilor operaţiei cezariene, a apărut un cadru nosologic nou, tabloul clinic al rupturilor uterine incomplete, cu unele particularităţi, având o simptomatologie ştearsă şi neconcludentă (H. Pascu).

1. Sindromul de preruptură uterină. Se traduce, clinic, prin triada Bandl-Frommel, compusă din:

a. uterul contractat permanent (hipertonie);

b. inelul de contracţie, situat la limita dintre segmentul inferior şi corpul uterin. El este ascensionat, ca urmare a tracţiunii segmentului inferior. Uterul ia forma unui ceas de nisip (de clepsidră sau forma cifrei 8), datorită contracţiei segmentului superior şi a distensiei segmentului inferior; uterul pare format din două porţiuni separate prin inelul de contractură Bandl;

Fig. 11.6.4. Ruptura uterină

c. tensiunea ligamentelor rotunde, care se percep la palpare ca două cordoane întinse, dureroase.

În afară de această triadă, în sindromul de preruptură uterină se mai descriu:

- durere, sensibilitate intensă a segmentului inferior;
- sângerare uterină redusă, provenită din extravazări;
- modificări plastice ale prezentaţiei (bose voluminoase);
- distensia vezicii, cu disurie;
- modificarea B.C.F., traducând o suferinţă fetală (tahicardie, bradicardie, aritmie etc.).

2. Sindromul de ruptură uterină constituită, completă, cu trei perioade, cuprinde:

a. perioada de debut: ruptura este marcată printr-o durere brutală, adesea sincopală, care, secundar, tinde să se estompeze, în timp ce şocul se instalează şi se agravează progresiv. Contrastul între hiperkinezia anterioară şi liniştea totală a uterului după producerea rupturii este atât de evident, încât, atunci când există, este suficient pentru a se putea pune diagnosticul. Totuşi, autorii americani arată că, uneori, chiar după ruptură, mai pot persista contracţii uterine, ceea ce îngreunează stabilirea diagnosticului;

b. perioada de stare, tradusă prin:

- hemoragii, frecvent interne, mai rar şi externe;
- dezvoltarea stării de şoc hemoragic;
- abdomen meteorizat, dureros la palpare;
- palparea a două tumori, uterul şi fătul, care poate fi parţial sau total expulzat intraperitoneal;
- dispariţia B.C.F. prin moartea fătului;

c. perioada terminală: dacă moartea nu survine rapid prin şoc hemoragic, se instalează, după mai multe ore, o stare de şoc terţiar, tot infecţios, datorită peritonitei, de obicei cu sfârşit letal, sau se produc hemoragii secundare (Aburel).

3. Rupturile incomplete, care apar de obicei pe un uter cicatricial după operaţia cezariană, şi care au următoarele particularităţi:

- simptomatologie săracă, neconcludentă;
- dureri de intensitate variabilă;

- stare generală nealterată;
- hemoragia poate fi minimă, deoarece cicatricea se desface treptat şi regiunea nu este bine vascularizată;
- modificări nesemnificative ale B.C.F. (H. Pascu).

Totuşi, N. N. Gheorghiu atrage atenţia asupra unui semn de mare importanţă semiologică în travaliu: durerea la nivelul cicatricii operatorii.

În cazul rupturilor uterine complicate, cu leziuni asociate, când este interesată şi vezica, hematuria este prezentă, iar în breşa uterină se poate produce, în mod excepţional, prolapsul unor anse sau al epiplonului.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial se va face, în primul rând, cu alte afecţiuni care produc hemoragii în ultimul trimestru de sarcină:

- placenta praevia, în care sângerarea este mai abundentă, este, de obicei, nocturnă şi neînsoţită de dureri;
- decolarea prematură de placentă normal inserată, în cursul căreia, pe fondul simptomatologiei unei disgravidii tardive, starea generală este alterată, cu semne de şoc, uterul este hiperton ("uter de lemn"), B.C.F. alterate – chiar absente.

Pot intra în discuţie şi afecţiuni ale viscerelor vecine sau la distanţă, care pot determina tabloul clinic al unui şoc sau pe acela de abdomen acut (sarcina abdominală, apendicita, peritonita etc.).

Evoluţie, complicaţii

Evoluţia rupturii uterine depinde de starea gravidei, de locul unde a survenit ruptura, de felul leziunilor vasculare sau viscerale supraadăugate, ca şi de promptitudinea adresabilităţii la o unitate medicală competentă (H. Pascu).

Complicaţiile sunt multiple, de la complicaţii locale (hematom în parametru, ruptura vezicii urinare, hemoragii interne sau externe) până la complicaţii generale (anemie secundară, stare de şoc, septicemie etc.).

Tratament

Tratamentul profilactic. Dispensarizarea corectă a sarcinilor cu risc obstetrical crescut, care poate duce la rupturi uterine (bazin distocic, prezentaţii vicioase, uter cicatricial, malformaţii uterine, mari multipare), este de mare importanţă. În toate aceste situaţii, gravida va fi internată în maternitate înainte de termen, travaliul va fi supravegheat şi dirijat, se va efectua corectarea hipertoniilor şi hiperkineziilor uterine. Perfuziile cu substanţe ocitocice, cauza cea mai importantă în prezent de ruptură uterină, se vor face cu indicaţie bine stabilită şi numai sub controlul medicului (H. Pascu)[1].

Tratament curativ. Reanimarea atentă pre-, intra- şi postoperator pentru combaterea stării de şoc este obligatorie. Rezolvarea chirurgicală a rupturii uterine este în funcţie de întinderea leziunilor:

- intervenţie conservatoare, cu sutura uterului în 2 straturi, cu peritonizarea atentă sau cu histerectomia totală de hemostază, dacă leziunile sunt extinse şi starea generală este alterată. Eventualele leziuni ale organelor vecine (în special ale vezicii) vor fi, de asemenea, suturate (H. Pascu).

O menţiune aparte merită conduita obstetricală în uterul cicatriceal, veritabilă conduită profilactică.

Şansele naşterii pe căi naturale, după o operaţie cezariană, scad cu 50%, în funcţie de natura inciziei, tehnica operatorie, complicaţiile postoperatorii, locul de inserţie al placentei (N. N. Gheorghiu, Machado).

Într-adevăr, existenţa unei cicatrici la nivelul uterului influenţează viitorul obstetrical al femeii prin riscul mare al unei rupturi. De aceea, mulţi autori propun, în mod sistematic, şi o a doua operaţie cezariană. Corectitudinea acestei conduite este argumentată de numeroşi factori:

- de ordin clinic: procentul încă ridicat al mortalităţii materne după rupturile uterine;
- fiziopatologic: procesele inflamatorii, infecţia asociată la sarcină, fragilitatea particulară a muşchiului uterin, fără cauze precise (Pankow), care favorizează o ruptură uterină pe uter cicatricial;
- histopatologic: cicatrizarea se produce pe seama elementelor conjunctive, la

nivelul cicatricii observându-se o atrofie a fibrelor musculare şi rărirea fibrelor elastice (N. N. Gheorghiu);

- radiologic, histerosalpingografia efectuată în intervalul dintre sarcini aduce argumente pentru o cicatrice defectuoasă: imagini de circulaţie, de hernie a istmului sau de depresie a acesteia (Granjou).

Totuşi, după o operaţie cezariană, se poate tenta şi o naştere pe căi naturale, care va fi urmată obligatoriu de controlul manual al cavităţii uterine, pentru verificarea integrităţii acesteia. Astfel, D. Alessandrescu[1] (1974) calculează un procent de 42,3% naşteri pe căi naturale şi 57,7% prin operaţie cezariană.

Factorii care trebuie luaţi în consideraţie în luarea deciziei de naştere pe căi naturale, numiţi şi factori de fragilizare, sunt: locul inciziei (corporeală sau segmentară), aspectul cicatricii (vicioasă), intervalul dintre operaţia cezariană anterioară şi naşterea actuală, supradistensia uterină, chiuretajele intercalate, evoluţiile postoperatorii cu febră sau procese supurative etc. (Witse, 1976).

Prognostic

Posibilităţile actuale de reanimare şi terapie intensivă, ca şi introducerea antibioticelor, au redus foarte mult morbiditatea şi mortalitatea maternă, care, în prezent, se cifrează la 1,6-16% (D. Alessandrescu). În aceste condiţii, s-a redus foarte mult numărul de histerectomii totale de hemostază, în prezent tratamentul conservator dominând terapia rupturii uterine (H. Pascu).

Progresele în domeniul profilaxiei şi tratamentului rupturii uterine au făcut ca prognosticul matern al rupturii uterine să se amelioreze. În schimb, prognosticul fetal rămâne rezervat, deşi uneori, dacă ruptura uterină s-a produs în perioada de dilataţie, printr-o intervenţie fulger, se poate salva şi fătul.

Bibliografie

11.1. Avortul

D. Păscuţ, I. Munteanu, B. Marinescu

1. Alan Guttmacher Institute: *Aborto Clandestino: Una realidad Latinoamericana*, New York, The Alan Guttmacher Institute, 1994
2. Alberman E: *The epidemiology of repeated abortion* In: Beard RW, Sharp F, eds Early Pregnancy Loss: *Mechanisms and Treatment*, New York, Springer Verlag, 1988, pp. 9-17
3. Alessandrescu D: *Consideraţii etiopatogenice şi terapeutice privind complicaţiile imediate ale avortului indus,* Raport la Consfătuirea Centrală de Obstet-Ginecol, cu tema: „Complicaţiile imediate, tardive şi sechelele avorturilor", Braşov, 1986, pp. 9-14
4. American College of Obstetricians and Gynecologists: *Methods of midtrimester abortion,* Technical Bulletin no. 109, October, 1987
5. Ansari AH, Reynolds RA: *Cervical incompetence: A review*, J Reprod Med, 1987, 32, p. 161
6. Aramă S: *Actualităţi în fiziopatologia şi tratamentul şocului toxico-septic*, Rev „Terapeutică şi toxicologie clinică", vol. II, nr.1, 1998, pp. 65-69
7. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M: *Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion,* Am J Public Health, 1992, 82, p. 85
8. Atrash HK, Cheek TG, Hogue CJ: *Legal abortion mortality and general anesthesia*, Am J Obstet Gynec, 1988, 158, pp. 420-424
9. Atrash HK, Lawson HW, Smith JC: *Legal abortion in the United States: trends and mortality*, Contemp Obst Gynec, 1990, 35 (2), pp. 58-69.
10. Axelsson G, Rylander R: *Exposure to anesthesic gases and spontaneous abortion: Response bias in a postal questionnaire study,* Int J Epidemiol, 1982, 11, p. 250
11. Baird DT, Norman E, Thong KJ, Glasier AF: *Misoprostol, mifepristone, and abortion,* Lancet, 1992, 339, p. 313
12. Balasch J, Font J, López-Soto A, Cervera R, Jové I, Casals FJ, Vanrell JA: *Antiphospholipid antibodies in unselected patients with repeated abortion,* Hum Reprod, 1990, 5, p. 43
13. Barlow S, Sullivan FM: *Reproductive hazards of industrial chemicals: An evaluation of animal and human data,* New York, Academic Press, 1982
14. Barnes AB, Colton T, Gunderson J, Noller KL, Tilley BC, Strama T, Townsend DE, Hatab P, O'Brien PC: *Fertility and outcome of pregnancy*

Capitolul 12

PATOLOGIA ANEXELOR FETALE

12.1. Bolile amniosului

Gabriela Cristea, I. Munteanu

Anomalii ale amniosului

Eliminarea de meconiu

Colorația verde-brun (numită și meconială) a membranelor este caracteristică. Amniosul devine lucios din cauza mucusului din meconiu. Impregnarea meconială este relativ frecventă, dar în majoritatea cazurilor evoluția ulterioară a nou-născutului a fost normală.

Fujikura și Klionsky găsesc în grupul cu impregnare meconială o mortalitate neonatală de 3,3% față de 1,7% la grupul de referință.

Inflamația amniosului

Amniotita este expresia unei infecții intrauterine și se asociază frecvent cu ruperea membranelor și travaliu prelungit.

Corioamniotita apare atunci când fenomenul inflamator infiltrează și corionul. Sursa de infecție este reprezentată de germenii din vagin și din materiile fecale[6].

Chistele amniotice

Pot să apară prin fuziunea unor cute amniotice, unde se acumulează lichid, sau pot fi delimitate de mici zone de epiteliu amniotic.

Amnion nodosum

Reprezintă prezența unor noduli la nivelul locului de contact dintre amnios și placa corială. Se mai numesc caruncuii amniotici. Sunt mici ridicături opace, rotunde sau ovalare, gri-gălbui, cu diametru între 1–5 mm, situați mai ales lângă inserția cordonului. Bartman și Driscou găsesc în 1968 o relație între această entitate și unele anomalii, cum ar fi rinichiul hipoplazic cu oligoamnios.

Benzile amniotice

Se formează prin întreruperea continuității amniosului. Benzile pot adera la făt și pot împiedica creșterea și dezvoltarea structurilor fetale, ajungând uneori până la amputație intrauterină.

Tulburări ale cantității de lichid amniotic

Anomaliile de volum prin exces sunt de cele mai multe ori secundare unei patologii fetale malformative sau a unei patologii materne. Există însă un număr de cazuri de etiologie neprecizată, demonstrând faptul că mecanismul reglării lichidului amniotic nu este complet cunoscut.

În schimb, oligoamniosul este secundar unei singure cauze: scăderea diurezei fetale. El se însoțește de complicații la făt, grevându-i prognosticul[12].

Măsurarea cantității de lichid amniotic

Aprecierea clinică, prin determinarea înălțimii fundului uterin și balotarea fetală, este foarte aproximativă.

Foarte utilă este aprecierea ecografică prin metode semi-cantitative (cele cantitative -metoda lui Gohari – sunt foarte complicate). Chamberlain măsoară diametrul vertical al celei mai mari pungi de lichid amniotic și definește 4 grade:

I. sub 1 cm = oligoamnios;
II. 1–2 cm = marginal;
III. 2–8 cm = volum normal;
IV. peste 8 cm = hidramnios.

Phelan împarte uterul în 4 cadrane prin 2 drepte perpendiculare la nivelul ombilicului. Se măsoară cea mai mare pungă de lichid din fiecare

cadran, iar după ce se însumează valorile, se conturează 5 grade:

I. 0–5 cm = oligoamnios;
II. 5,1–8 cm = marginal;
III. 8,1–18 cm = volum normal;
IV. 18,1–25 cm = exces de lichid amniotic;
V. mai mare de 25 cm = hidramnios.

Aceste metode semi-cantitative sunt utilizate atât pentru aprecierea cantității de lichid amniotic, cât și a evoluției sale în timp.

Hidramniosul

Definirea noțiunii

Hidramniosul, denumit uneori și polihidramnios, este definit clinic prin prezența unui exces de lichid amniotic, adică a unei cantități egale sau mai mari de 2000 ml. Uneori, cantitatea de lichid amniotic poate fi foarte mare (s-au raportat chiar 15 litri).

În cele mai multe cazuri, creșterea de lichid amniotic este treptată (hidramnios cronic), dar poate fi și bruscă, în câteva zile (hidramnios acut).

Compoziția și aspectul lichidului amniotic sunt la fel ca și în cazul cantității normale.

Incidența

Gradele moderate sau mici de hidramnios (2–3 litri) sunt relativ frecvente, în schimb hidramniosul voluminos e mult mai rar. Din cauza aprecierii indirecte a cantității de lichid amniotic, frecvența raportată variază în funcție de observator, între 1/62 și 1/754 de nașteri.

Hidramniosul marcat, peste 3 litri, care generează semne clinice evidente, apare probabil la 1 la 1000 de nașteri, excluzând gemelaritatea.

Asocierea hidramniosului cu malformații fetale este frecventă. Astfel, hidramniosul este prezent în 1/2 din cazurile de anencefalie și în aproape toate cazurile de atrezie esofagiană.

Frecvența este, de asemenea, crescută în sarcina cu diabet zaharat, varietatea hidropică a incompatibilității sanguine materno-fetale și în sarcina gemelară, mai ales la cea monozigotică.

Fiziopatologie

Volumul lichidului amniotic este controlat prin mai multe mecanisme. La începutul sarcinii compoziția sa seamănă mult cu cea a lichidului extracelular. În prima jumătate a sarcinii transferul de apă și mici molecule se face atât prin amnios, cât și prin pielea fătului, iar Lind și Hytten (1970) consideră că în această perioadă lichidul amniotic este practic o extensie a lichidului extracelular fetal.

În trimestrul II, fătul începe să urineze, să înghită și să inspire lichidul amniotic, și este în centrul dezechilibrului instalat între intrări și ieșiri. Deși sursa majoră a lichidului amniotic este epiteliul amniotic, nu s-au găsit modificări histologice în amnios sau clinice în lichidul amniotic în caz de hidramnios.

Una din modalitățile de control ale cantității de lichid amniotic este deglutiția. Atunci când este inhibată (ca în cazul atreziei de esofag) apare hidramnios. Totuși, acest mecanism nu e singurul, deoarece Pritchard (1966) și Abramovich (1970) găsesc că în multe cazuri de hidramnios fătul înghite cantități mari de lichid amniotic.

În caz de anomalie a deglutiției, toată producția pulmonară ajunge în cavitatea amniotică. Acest fapt este demonstrat de Kirshon, care constată că la administrarea de antiprostaglandine ce provoacă o scădere a diurezei, cantitatea de lichid amniotic nu scade, sau chiar poate să crească în caz de atrezie esofagiană sau paralizie a mușchilor faringelui.

O altă posibilitate ar fi transudarea fluidului din meningele expus în cavitatea amniotică, în caz de anencefalie și spina bifida. În anencefalie, chiar dacă deglutiția nu e afectată, dezvelirea centrilor cerebro-spinali poate determina stimularea lor, scăderea hormonului antidiuretic și o cantitate crescută de urină.

În sarcina gemelară monozigotică, unul din feți preia cea mai mare cantitate din circulația destinată pentru amândoi, ajungând la hipertrofia cardiacă și diureză crescută. Naeye și Blanc (1972) găsesc la acești feți dilatarea tubilor renali, creșterea dimensiunilor vezicii urinare, eliminare urinară crescută în perioada neonatală precoce, în contrast cu donorul, care are tubii renali contractați.

Plămânul fetal normal are capacitatea de a vehicula o mare cantitate de lichid amniotic (Buenhoelter și Priehard), ca urmare a inspirării lui. Plămânii hipoplazici pot compromite acest mecanism de mișcare a lichidului amniotic, asociindu-se hidramniosului (Naeye și Blanc).

Şi prolactina se pare că are un rol, deoarece s-au găsit receptori pentru ea în amnios, iar concentraţia de prolactină este mai mare în lichidul amniotic decât în plasmă[3].

Hidramniosul dezvoltat de mama diabetică de obicei în trimestrul III de sarcină rămâne neexplicat. Wladimiroff (1975) găseşte la aceşti feţi o cantitate normală de urină.

Etiologie

Cauze ovulare (50%) = malformaţii fetale

Anomalii de tub renal

- anencefalie;
- spina bifidă;
- hidrocefalia.

Anomalii ale aparatului digestiv (25%):

- ♦ fanta palatină;
- ♦ atrezia de esofag;
- ♦ stenoza sau atrofia de duoden;
- ♦ omfalocelul;
- ♦ hernie diafragmatică.

Alte anomalii (25%):

- cardiace: - transpoziţia vaselor mari;
  - anomalii ale arcului aortic;
  - tahicardia supraventriculară;
- pulmonare: - mase intratoracice;
  - malformaţii chistice;
  - limfangectazii;
- urinare: - rinichi polichistic;
  - hidronefroză;
  - nefroblastomul;
- cromozomiale: - trizomia 13 sau 21;
- musculare: - sindrom Pena-Shokeir;
  - maladia Steinert;
- diverse: - sindrom polimalformativ.

Cauze anexiale (10%):

- placentare: - anastomoze arterio-venoase;
- funiculare: - tumori, malformaţii, tromboze.

Cauze materno-fetale (20%):

- diabetul zaharat;
- eritroblastoza;
- infecţii materne.

Cauze nedeterminate (30%): - hidramnios idiopatic.

Simptomatologie

Marile simptome care însoţesc hidramniosul sunt de cauză pur mecanică şi rezultă din presiunea exercitată de către uterul supradestins asupra organelor din jur.

Se poate instala, astfel, o dispnee severă, iar în cazuri avansate gravida nu mai poate respira în poziţie declivă.

Edemele apar prin compresiunea vaselor mari venoase. Ele sunt localizate la nivelul extremităţilor vulvei şi peretelui abdominal[9].

Rareori, când tractul urinar este comprimat, se poate dezvolta o oligurie severă.

Când retenţia de lichid se produce treptat (hidramnios cronic), pacienta suportă relativ bine distensia abdominală. În aceste cazuri, spre deosebire de hidramniosul acut, presiunea lichidului amniotic nu este foarte diferită de cea din sarcina normală.

În hidramniosul acut, tulburările pot fi extrem de marcate şi pot chiar să ameninţe viaţa mamei. El tinde să apară mai devreme în sarcină, chiar prin lunile IV-V (spre deosebire de cel cronic, care apare insidios şi în general după 28 de săptămâni), iar dimensiunile pot fi foarte mari. Semnele materne sunt alarmante (dureri abdominale cu iradiere lombară, generând insomnie, semne cardio-vasculare tip dispnee de efort, apoi de decubit, cianoză, alterarea stării generale cu hipotensiune arterială şi puls mic). De regulă, hidramniosul acut duce la travaliu înainte de 28 de săptămâni de sarcină, sau simptomele sunt atât de intense încât impun o intervenţie[2].

Diagnostic

Diagnosticul clinic

Semnele cele mai importante sunt creşterea exagerată în volum a uterului, asociată cu dificultatea de palpare a părţilor mici fetale şi de auscultaţie a bătăilor cordului fetal. În forma cronică uterul este încă depresibil şi balotarea este excesivă, cu senzaţia de plutire a fătului. În forma acută uterul este dureros, sub presiune, polul fetal se găseşte cu dificultate sau uneori nu se poate palpa nici o parte a fătului. Bătăile cordului fetal sunt îndepărtate.

La tuşeul vaginal segmentul inferior este ampliat, colul este ramolit, mai mult sau mai puţin deschis, membranele sunt sub tensiune. Prezentaţia este mobilă[4].

Clinic există două situaţii: apariţia hidramniosului în cadrul unei complicaţii a unei patologii materno-fetale cunoscute, când este un semn de alertă şi impune tratamentul adecvat al afecţiunii, şi

hidramniosul relativ izolat într-un context clinic cunoscut, care cere precizarea etiologiei prin mijloace paraclinice.

Examenul ecografic

Diferențiază fără dificultate hidramniosul de ascită sau de un chist ovarian voluminos.

O cantitate mare de lichid amniotic se evidențiază ecografic printr-un spațiu anormal de mare între făt și peretele uterin sau placentă.

Examinarea ecografică este obligatorie în toate cazurile. Ea confirmă datele clinice (indexul lichidului amniotic), permite măsurarea evoluției lichidului amniotic și depistează o malformație evidentă în unu din două cazuri. Examinarea se face organ cu organ și dacă este posibil se studiază și funcția de deglutiție, mișcările fetale. Sunt utile, de asemenea, ecocardiografia și măsurarea orară a diurezei fetale[11].

Dacă nu se găsesc malformații, este bine să se apeleze la un ecografist specializat și cu aparatură performantă, utilizând o înregistrare video pentru căutarea unei anomalii prea puțin evidente.

Teste de laborator

Sunt indicate: teste de hiperglicemie provocată, serodiagnostic în boli infecțioase (sifilis, toxoplasmoză, rubeolă, citomegalovirus, herpes), test Kleihauer.

Un test extern de specialitate este electroforeza hemoglobinei.

Amniocenteza

Este atât o metodă de diagnostic, cât și una de tratament. Ea permite studiul lichidului amniotic, din care se dozează acetil–colinesteraza și alfa$_1$feto–proteina, pentru depistarea de anomalii discrete ale sistemului nervos, iar pentru anomaliile de tub digestiv – fosfataza alcalină, gama glutamil –transpeptidaza și leucin–amino–peptidaza.

Cordocenteza

Este utilă pentru studiul cariotipului în cazul unor anomalii morfologice digestive (atrezie esofagiană, omfalocel), sau în anomalii neobișnuite care au generat hidramnios (scăderea ratei de creștere intrauterină, anomalii renale). Se pot căuta și semne de anemie și infecții.

Conduita

În cadrul sarcinii, gradele mici de hidramnios rareori au nevoie de tratament. Cele moderate, unele cu disconfort matern, pot fi tratate fără intervenții până la declanșarea travaliului sau până la ruperea membranelor.

Spitalizarea este obligatorie în caz de dispnee sau durere abdominală.

În cazul unei patologii cunoscute se face tratament specific (echilibrarea unui diabet zaharat, exsanguinotransfuzie "in utero" în eritroblastoză).

În cazul unei malformații fetale severe este normal să se propună cuplului întreruperea medicală a cursului sarcinii, cu metode corespunzătoare vârstei gestaționale, dar cu intenție de abordare a căii joase.

Dacă malformația este operabilă și cariotipul este normal, atitudinea este conservatoare și scopul este de a atinge perioade de viabilitate fetală (cu maturitate pulmonară satisfăcătoare). Nașterea se va desfășura pe cale înaltă sau joasă, în funcție de tipul de malformație și de factorii obstetricali, într-un centru dotat cu chirurgie pediatrică care să preia imediat nou-născutul.

În general, în cazul unui hidramnios, și mai ales în cel izolat, intenția este de evitare a unei nașteri premature. Nu există alt tratament satisfăcător decât extragerea unei cantități de lichid amniotic, sedative, repaus la pat, medicație utero relaxantă (progestative și betamimetice).

Toate acestea au însă rareori efect pe acumularea de lichid. Diureticele și restricția de sare și apă sunt aproape inutile și pot fi periculoase.

Amniocenteza se practică în scopul reducerii detresei respiratorii la mamă. Ea poate declanșa travaliul, deși nu se scoate o cantitate mare de lichid amniotic. Mobilizarea unei mari cantități de lichid amniotic în cursul unei sarcini este urmată de nașterea unui făt imatur care nu supraviețuiește. De aceea se indică amniocenteza repetată, cu evacuarea unor cantități mici de lichid amniotic.

Posibilele complicații ale amniocentezei sunt: ruperea membranelor, prolabarea de cordon și dezlipirea de placentă. Ele pot fi evitate extrăgându-se cantități mici de lichid, dar acest lucru poate fi uneori greu de realizat, deoarece micul orificiu creat după pătrunderea în canalul cervical se lărgește foate rapid.

Riscul amniocentezei pe cale abdominală este puncționarea unui vas fetal și infecția, și în acest caz este utilă ecografia, care stabilește localizarea placentară și se poate evita astfel puncționarea unei formațiuni nedorite. O tehnică îngrijită poate evita

infecția.

Un alt mijloc de tratament este utilizarea antiprostaglandinelor (Cabrol indică Indocid). Ele reduc diureza fetală a cărei supraveghere devine foarte importantă. Hidramniosul se poate corecta și uneori se poate ajunge până la oligoamnios. La întreruperea tratamentului volumul fie revine la normal, fie crește din nou. Metoda este mai puțin eficace în caz de tulburări de deglutiție sau atrezie de esofag, și comportă riscuri pentru făt și nou-născut. Astfel, apare o închidere prematură a canalului arterial, ce duce la hipertensiunea pulmonară, insuficiență renală, inhibiția agregării placentare sau chiar necroza ischemică a intestinului gros[1].

Contraindicațiile administrării antiprostaglandinelor sunt:

- Hidramnios moderat sau tardiv (după 34 de săptămâni);
- Hidramnios cu amenințare de naștere prematură timpurie;
- Sarcină gemelară;
- Intoleranța maternă clasică.

Dozele folosite sunt 100–200 mg/24 de ore, (cu supravegherea clinică și ecografică a volumului de lichid amniotic).

Oprirea tratamentului se face sistematic la 34 de săptămâni[5].

Nașterea

Se indică operația cezariană atunci când intervenția nu reprezintă o situație agravantă pentru făt:

- incompatibilitatea sangvină materno-fetală;
- hipotrofie fetală;
- nașterea foarte prematură la un făt în prezentație indiferentă;
- malformații cardiace ce pot fi surse de distocie mecanică;
- disproporție feto-pelvină prin macrosomie fetală în diabetul zaharat.

Nașterea pe cale joasă este de preferat, dar trebuie ținut cont de numeroasele complicații care pot să apară:

- procidența de cordon în prezentațiile viciate (în cazul depistării lor se trece la calea înaltă);
- distocii dinamice, care trebuie tratate prin administrarea unui ocitocic înaintea ruperii membranelor;
- șocul obstetrical în expulzie, care apare rar și poate fi indus prin golirea bruscă a uterului supradestins (șoc "a vacuo") sau poate fi expresia unei embolii amniotice, favorizate de presiunea crescută a lichidului amniotic.

Golirea bruscă a uterului mai poate determina și dezlipirea de placentă și hemoragii în post-partum.

Post-partum – se trece imediat la examenul complet al nou-născutului, iar anexele fetale se reține pentru examinare histopatologică macro și microscopică[8].

Prognostic

Cu cât hidramniosul este mai sever, cu atât rata mortalității perinatale este mai mare, chiar în cazul în care examenul ecografic arată un făt aparent normal.

Mortalitatea perinatală este foarte crescută prin malformațiile fetale majore. În caz de bilanț negativ, riscul perinatal este legat de complicațiile obstetricale secundare excesului de lichid amniotic: prematuritatea și prezentațiile distocice[10].

La sarcinile următoare riscul de recurență este de 5-10%.

Oligoamniosul

Definiție

Reprezintă prezența unei cantități reduse de lichid amniotic, sub 250 ml, în condițiile integrității corionului și amniosului, deci eliminând prin definiție ruperea membranelor[14].

Aprecierea ecografică se face după Chamberlain – (sub 2cm) sau după metoda lui Phelan – (indexul de lichid amniotic sub 5 cm).

Fiziopatologie

Mecanismul principal este oliguria sau anuria fetală. Alte cauze sunt numai ipotetice.

Consecințele scăderii cantității de lichid amniotic sunt:

- secvență cutaneo-musculară deformativă (Sindrom Potter, retard de creștere intrauterină, deformare posturală);
- cordon ombilical scurt;
- hipoplazie pulmonară –indusă prin:
  - reducerea spațiului necesar dezvoltării pulmonare;
  - inhibiția mișcărilor respiratorii;

– scăderea producerii de lichid pulmonar sau creşterea excreţiei lui prin scăderea presiunii lichidului amniotic.

Perioada critică pentru dezvoltarea hipoplaziei pulmonare este între săptămânile 17 şi 26 de sarcină, când se produc în mod normal trei manifestări esenţiale:

- formarea acinilor;
- diferenţierea celulelor epiteliale;
- debutul secreţiei de lichid pulmonar şi a sintezei de surfactant.

Etiologia

Cauze felale

♦ patologia aparatului urinar:

- agenezie renală (1/4000);
- displazie multichistică;
- polichistoză de tip infantil;

♦ sindrom polimalformativ:

- obstacol mecanic pe căile urinare.

♦ întârzierea creşterii intrauterine

Oliguria este secundară hipoxiei fetale. Reducerea perfuziei pulmonare duce la scăderea producerii de lichid pulmonar şi accentuarea oligoamniosului.

Cauze iatrogene – administrarea de antiprostaglandine sau de substanţe chimioterapice pot determnina oligurie şi scăderea cantităţii de lichid amniotic.

Cauze materno–fetale – în cazul hipertensiunii arteriale materne, a tabagismului sau hipotiroidiei, reducerea perfuziei renale şi pulmonare la făt duce la acelaşi efect.

Diagnosticul

Semne clinice

Semnele clinice funcţionale sunt reduse. În cazurile tipice la examenul obiectiv se observă uterul mulat pe făt, în orientare longitudinală, cu absenţa balotării fetale[13].

Dimensiunile sunt mai mici decât vârsta gestaţională (înălţimea fundului uterin şi circumferinţa abdominală). Anamneza urmăreşte găsirea unei patologii materne.

Ecografia

Evidenţiază clar absenţa lichidului amniotic. Fătul este imobil, greu de diferenţiat. Pentru ameliorarea calităţii investigaţiei se poate recurge la amnioinfuzie (injectarea unei cantităţi de albastru Evans în cavitatea amniotică, cu mare atenţie, pentru a nu leza placenta sau fătul). Avantajele acestei manevre sunt:

- excluderea unei rupturi premature de membrane (dacă nu apare o coloraţie albastră vaginală în prima oră după injectare);
- ameliorarea explorării ecografice fetale;
- studiul relaţiei dintre făt şi lichidul amniotic:
- deglutiţie cu apariţia imaginii gastrice la 10–15 minute;
- apariţia imaginii vezicale într-un interval de 50 de minute până la două ore;
- prevenirea complicaţiilor oligoamniosului.

Atitudine

În primul rând trebuie exclusă o rupere prematură a membranelor. Apoi, indiferent în ce perioadă a sarcinii apare oligoamniosul, este nevoie de sfatul genetic şi efectuarea cariotipului fetal[7].

În caz de lipsă totală a lichidului amniotic în trimestrul II de sarcină, se propune întreruperea terapeutică a sarcinii.

Tratamentul este conservator în caz de absenţă a malformaţiilor fetale şi funcţie renală neperturbată.

În întârzierea de creştere intrauterină a fătului se recomandă întreruperea sarcinii dacă aceasta apare foarte precoce şi e severă, sau urmărirea în dinamică a volumului de lichid amniotic, prognosticul fiind dat de gravitatea suferinţei fetale.

12.2. Anomaliile cordonului ombilical

Gabriela Cristea, I. Munteanu

Cordonul ombilical poate fi examinat "in utero" datorită dezvoltării ecografiei şi descoperirii efectului Doppler.

În mare există trei categorii de entităţi patologice: anomaliile de inserţie, de dezvoltare şi de structură, la care se adaugă anomalii care afectează fluxul sangvin.

Anomalii de inserţie

În mod obişnuit cordonul ombilical este inserat în apropierea centrului suprafeţei fetale a placentei.

Inserţia marginală

Este la mai puţin de 1,5 cm de marginea placentei. Unii autori, dar nu toţi, găsesc acest aspect mai frecvent în naşterea prematură[5].

Inserția velomentoasă

Vasele cordonului ombilical se separă în membrane, în afara plăcii coriale (la mai mult de 2 cm de marginea placentei), pe care o abordează fiind acoperite numai de amnios. Acest aspect apare la mai puțin de 1% din fetii mici, dar este mult mai crescut la gemeni și este aproape o regulă la tripleți. Probabilitatea de anomalii fetale este mai mare. Diagnosticul antenatal este posibil uneori prin ecografie, cu ajutorul Doppler-ului color.

Vasa praevia

Apar când unele vase fetale, în inserția velamentoasă, traversează regiunea orificiului intern și se găsesc, astfel, în fața prezentației fetale. La examinare se poate palpa un cordon tubular la nivelul membranelor, iar la compresiunea lui între prezentația fetală și degetul examinatorului se pot produce modificări în ritmul cardiac fetal.

Vasele pot fi vizualizate prin amnioscopie.

Această situație este extrem de periculoasă pentru făt, pentru că ruperea membranelor poate determina exanguinarea lui prin ruperea vasului previa.

De aceea, oricând există o hemoragie ante sau intrapartum trebuie suspicionată și această situație, pentru că, din nefericire, cantitatea de sânge fetal care se poate pierde fără ca fătul să moară, este considerabil mai mică decât cea de sânge matern[3].

Originea fetală a sângerării este stabilită prin examinarea în laborator a sângelui pierdut (constatarea rezistenței hemoglobinei la denaturarea cu alcali sau efectuarea unui frotiu pentru decelarea de celule roșii nucleate care se găsesc în mod normal în cordon, dar numai excepțional în sângele matern).

Ruperea membranelor și deschiderea vasului previa se însoțește de tabloul clasic de hemoragie al lui Benckiser: suferință fetală acută asociată hemoragiei vaginale.

Probabilitatea ca acești feți să fie salvați este foarte mică, în ciuda oricăror metode de terapie intensivă aplicată.

Anomalii de dezvoltare

Anomalii de lungime

Lungimea cordonului ombilical variază mult, media fiind de 50-55 cm. Cordonul scurt (1%) este sub 30 cm, iar cel lung (8%) peste 100 cm.

Cordoanele lungi predispun mai mult la ocluzii vasculare, noduri adevărate de cordon sau prolabare. Cele scurte pot duce la dezlipire de placentă sau inversiune uterină, sau chiar să sufere rupturi cu hemoragii intrafuniculare care să cauzeze moarte fetală. Lungimea cordonului ombilical poate fi determinată de cantitatea de lichid amniotic și de motilitatea fetală. Oligoamniosul și mișcările fetale active reduse se pot însoți de o lungime mai mică a cordonului ombilical (Miner și colab., 1981). Măsurarea lungimii cordonului ombilical la ecografie este foarte dificilă[1].

Anomalii de diametru

Diametrul cordonului ombilical poate fi măsurat ecografic, iar ca valori extreme putem găsi:

- Cordonul subțire, cu diametrul mai mic de 1 cm – pe toată lungimea cordonului sau numai pe un segment (strictura cordonului). Se asociază cu o extremă deficiență focală de gelatină Wharton și este predispus la torsiuni.
- Cordonul gros, cu diametrul mai mare de 2 cm, cu aspect edematiat, localizat sau generalizat. Edemul apare rareori izolat, dar este frecvent asociat edemului fetal din cadrul patologiei ce duce la anasarcă feto–placentară. Este foarte frecvent la fătul macerat.

Anomalii de structură

Anomalii vasculare

Cea mai frecventă anomalie vasculară este artera ombilicală unică (0,7%–1%).

În 1955 Benirschke și Brown atrag atenția asupra asocierii acestei anomalii cu alte malformații fetale. Ea apare cu o frecvență de 0,85%, la fetii unici, 5% în cordonul ombilical la cel puțin un geamăn (Benirschke și Dodos, 1967), și 2,5% din avorturi. 30% din fetii cu arteră ombilicală unică au asociate și alte anomalii, 30% prezintă o încetinire de creștere intrauterină iar mortalitatea este de 14%. Dintre cei care supraviețuiesc, procentul de anomalii necunoscute anterior nu este mult diferit de cel al cazurilor cu cordon ombilical normal[2].

Diagnosticul antenatal este pus cu ajutorul examenului ecografic, efectuat sistematic după 20 de săptămâni de sarcină, când pe mai multe secțiuni transversale ale cordonului ombilical se găsește o

singură arteră ombilicală. Odată cunoscută această situație, trebuie verificată cu multă atenție morfologia fetală și, în caz de anomalii, se impune și studiul cariotipului. De asemenea, trebuie urmărit strict ritmul de creștere intrauterină, iar după naștere se vor examina rinichii și se va face o radiografie completă a scheletului nou-născutului.

Tumori

Chistele de cordon

Apar în mod ocazional și pot fi adevărate sau false, în funcție de originea lor. Cele adevărate sunt mici și provin din vezicula ombilicală sau din alantoidă. Cele false, care pot fi foarte voluminoase, rezultă din lichefierea gelatinei Wharton, și pot fi cu ușurință observate ecografic, dar este foarte dificil să fie identificate cu precizie, putând fi confundate cu alte formațiuni chistice transsonice (meningocel).

Chiste omfalo-mezenterice

Sunt situate în apropierea ombilicului fetal, și au un diametru mai mare de 5 cm. Ecografic au aspectul de imagine ecogenă nepulsatilă[6].

Hemangioamele

Apar de obicei în apropierea inserției cordonului ombilical. Sunt formate prin proliferarea unor vase capilare și pot atinge dimensiuni mari (până la 18 cm).

Aspectul ecografic este de masă foarte ecogenă nepulsatilă. Se pot asocia și cu alte anomalii și nu tulbură fluxul sanguin în cordon decât dacă au dimensiuni foarte mari.

Hematomul cordonului ombilical

Apare prin ruptura unor varice, de obicei a venelor ombilicale, cu efuziunea sângelui în cordon. Ecografic se vizualizează o tumoră funiculară parafetală, foarte hiperecogenă, de dimensiuni variabile și care deformează cordonul. Este necesar studiul circulației ombilicale, din cauza posibilității compresiunii vaselor din cordon. Prezența hematomului poate fi cauză de deces dacă alte cauze au fost excluse. Incidența este de 1/10.000 nașteri.

Anomalii care afectează fluxul sanvin

Nodul de cordon

Apare datorită mișcărilor active ale fătului și trebuie diferențiat de nodul fals care se formează prin ghemuirea vaselor pentru a se acomoda lungimii cordonului ombilical.

Incidența este de aproape 1,1%, cu o mortalitate perinatală de 6,1%. Incidența este sensibil mai mare în cazul gemenilor monoamniotici. (fig. 12.2.1, 12.2.2).

Circulara de cordon

Cordonul se încolăcește frecvent în jurul unor părți fetale, mai ales a gâtului.

Circulara poate fi simplă (21%) sau multiplă, frecvența scăzând cu numărul de spire (0,2% circulară triplă). Aceste valori au fost obținute prin studiul a 1.000 de nașteri consecutive de către Kan și Eastman în 1957.

Circulara nu este o cauză obișnuită de deces fetal, dar, pe măsură ce nașterea progresează, ea se strânge în contracție (fătul coboară în canalul de naștere) și se produce compresiunea vaselor cu decelerarea frecvenței cordului fetal, care persistă pe toată durata contracției. Recunoașterea acestei situații și nașterea promptă scade morbiditatea și mortalitatea, care, însă, sunt mai mari în cazul gemenilor monoamniotici[4].

Torsiunea de cordon

Apare datorită mișcărilor fetale și poate uneori, când este foarte marcată, să compromită circulația prin cordon.

Mecanismul prin care cordonul fătului mort se torsionează într-un grad extrem nu se cunoaște.

Fig. 12.2.1. Nod adecvat de cordon.

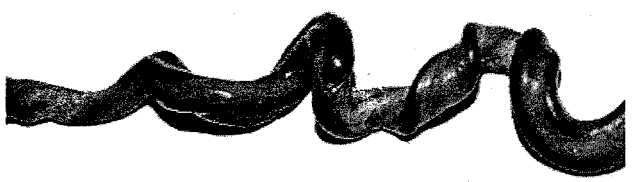


Fig. 12.2.2. Șanțul de ampretare a cordonului ombilical după desfacerea nodului.

12.3. Boala trofoblastică gestațională

T.H. Gavrilescu

Importanța problemei

Placenta este un organ tranzitoriu al gestației, care are și funcție endocrină, în primul rând prin producția de gonadotrofină corionică umană (HCG), hormon polipeptidic secretat specific de trofoblast.

Tumorile cu originea în trofoblast păstrează funcția hormono-secretantă a acestuia, astfel încât nivelul producției de HCG, proporțional cu masa de țesut patologic, reprezintă un "marker ideal" pentru diagnosticul și urmărirea evoluției sub tratament a acestor tumori[27].

În afară de aspectele endocrinologice, bolile trofoblastului, care sunt fie tumori, fie condiții care predispun la tumori (Grupul științific OMS, 1983), au o importanță oncologică cu totul deosebită:

- Tumorile trofoblastului sunt alografe care provin din produsul de concepție și invadează țesuturile materne;
- Aceste tumori, dintre cele mai maligne tumori umane cunoscute, pot fi vindecate radical prin tratament citostatic.

Pentru prima dată în literatura românească de specialitate conceptul de "boală trofoblastică gestațională" a fost amplu prezentat ca un capitol independent în cele două volume ale "Enciclopediei oncologice". Această expunere constituie o actualizare a prezentărilor noastre anterioare, fiind în mare parte bazată pe noțiunile introduse de noi atunci când înțelegerea acestei patologii a trofoblastului abia începuse să se cristalizeze într-un concept.

Definirea termenilor pe baza conceptului de boală trofoblastică gestațională (BTG)

Trofoblastul este primul țesut embrionar care se diferențiază, devenind extraembrionar și participând esențial la formarea placentei. Leziunile proliferative benigne și maligne apărute în timpul sarcinii în stratul trofoblastic al vilozităților coriale au fost grupate generic sub numele de "boală trofoblastică gestațională" sau "boală trofoblastică gravidică" (BTG), pe baza unui concept conform căruia mola hidatiformă benignă, mola invazivă și coriocarcinomul sunt faze succesive ale unui proces proliferativ dinamic și continuu care interesează corionul fetal[25].

Conform acestui concept, preluat de întreaga literatură modernă privind coriocarcinomul, o molă hidatiformă benignă histologic poate reprezenta doar o fază în evoluția bolii, având potențial de a persista sau de a recidiva ca o tumoră malignă. Realitatea acestei filiații este impusă de faptul că mola hidatiformă precede invariabil mola invazivă și 50% din coriocarcinoamele de origine gestațională[10].

Încercările de a corela gradul histologic al molei cu potențialul ei malign și identificarea prin acest mijloc a bolnavelor care au nevoie de tratament citostatic nu au fost satisfăcătoare[4, 18].

Asimilarea conceptului de BTG a contribuit semnificativ la îmbunătățirea prognosticului în patologia trofoblastului prin supravegherea atentă a bolnavelor cu "mole benigne", după aceleași criterii ca în cazurile cu o histopatologie mai agresivă, pentru a se putea identifica precoce sechelele trofoblastice proliferative.

Un grup științific al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) a analizat terminologia uneori confuză din literatură referitoare la bolile trofoblastice gestaționale, stabilind un "standard" de entități histopatologice, pe de o parte, și de termeni clinici, pe de altă parte, și combătând tendința de a echivala un termen histopatologic cu denumirea clinică. Vom reproduce în continuare nomenclatura OMS pentru BTG, așa cum a fost recomandată în 1983 (Raportul tehnic nr. 692, 1983). Considerăm că studierea definițiilor OMS privind entitățile histopatologice și clinice ale bolilor trofoblastului oferă cititorului "puncte de sprijin" solide în interpretarea critică a literaturii abundente privind această problemă.

Entități histopatologice

1. Mola hidatiformă. Termenul se referă la două entități distincte, mola hidatiformă completă și mola hidatiformă parțială; trăsăturile comune

ale ambelor forme sunt: 1) degenerarea chistică a stromei vilozităţilor coriale, cu umflarea hidropică a unora sau a tuturor vilozităţilor şi 2) hiperplazia trofoblastului.

a). Mola hidatiformă completă este un produs de concepţie anormal, fără embrion (făt), cu transformarea hidropică evidentă a vilozităţilor coriale şi hiperplazie pronunţată a ambelor straturi ale trofoblastului. Edematierea vilozităţilor determină formarea unor cavităţi chistice ("cisterne") centrale cu compresiunea concomitentă a ţesutului conjunctiv matur care şi-a pierdut vascularizaţia.

b). Mola hidatiformă parţială este un produs de concepţie anormal, cu embrion (făt) care tinde să moară precoce, cu placenta prezentând focare de degenerare hidropică a vilozităţilor care formează cavităţi ("cisterne") şi cu focare de hiperplazie trofoblastică, de obicei interesând doar sinciţiotrofoblastul. Vilozităţile neafectate sunt de aspect normal şi vascularizaţia vilozităţilor dispare după moartea fătului.

2. Mola invazivă este o tumoră sau un proces pseudotumoral care invadează miometrul şi este caracterizat prin hiperplazie trofoblastică şi persistenţa structurilor vilozitare placentare. În mod obişnuit provine dintr-o molă hidatiformă completă, dar poate proveni şi din molă hidatiformă parţială. Nu evoluează frecvent spre coriocarcinom. Poate metastaza, dar fără a avea evoluţia unui adevărat cancer şi poate regresa spontan. Următorii termeni sunt sinonimi, dar nu sunt recunoscuţi în nomenclatura OMS: mola malignă, mola destruens, chorioadenoma destruens.

3. Coriocarcinomul gestaţional este un carcinom care provine din epiteliul trofoblastic, evidenţiindu-se atât elementele citotrofoblastice, cât şi cele sinciţiotrofoblastice. Poate apărea pe terenul unor sarcini soldate cu nou-născuţi viabili, la termen, prematuri, avorturi în orice lună de sarcină, sarcini extrauterine sau molă hidatiformă, după cum poate apărea ab initio, fără decelarea unui antecedent obstetrical. Termenul de corioepiteliom nu mai este acceptat de OMS.

4. Tumora trofoblastică a situsului placentar este o tumoră care apare din trofoblastul patului placentar şi este compusă în cea mai mare parte din celule citotrofoblastice. Ea cuprinde leziuni cu malignitate joasă şi cu malignitate înaltă. Termenul de pseudotumoră trofoblastică este sinonim, dar nu mai este utilizat de OMS.

Există două aspecte histologice întâlnite în diagnosticul diferenţial al bolilor trofoblastice:

- Reacţia situsului (inserţiei) placentar. Termenul se referă la constatarea (fiziologică) de elemente trofoblastice şi celule inflamatorii în patul placentar. Termenul de "endometrită sinciţială", utilizat pentru denumirea acestei situaţii, este considerat neadecvat;
- Degenerarea hidropică este o situaţie caracterizată prin dilatarea şi edematierea vilozităţilor coriale sau lichefierea stromei vilozitare, dar fără hiperplazie trofoblastică. Degenerarea hidropică, spre deosebire de mola hidatiformă, nu este asociată cu un risc crescut de sechele neoplazice. Degenerarea molară, degenerarea hidatiformă şi modificarea hidropică sunt termeni referitori la aceeaşi situaţie, dar nu sunt recomandaţi de OMS.

Sunt consideraţi inutili (şi incorecţi) următorii termeni:

- Molă tranziţională, termen utilizat în trecut pentru produsul de concepţie în care se evidenţia embrionul, sacul gestaţional şi vilozităţile hidatiforme;
- Coriocarcinom vilos, termen utilizat pentru leziuni care prezentau vilozităţi hidropice, dar metastazau şi care sunt, de fapt, mole invazive.

Termeni clinici

OMS consideră că mola invazivă şi coriocarcinomul este util să fie grupate sub un termen clinic comun, deoarece impun o atitudine terapeutică asemănătoare, cu toate că între ele există importante diferenţe biologice prognostice. Recomandarea OMS este ca diagnosticul clinic să fie întotdeauna completat cu un diagnostic histopatologic (formulat conform terminologiei menţionate) şi cu descrierea istoriei naturale a bolii până în momentul diagnosticului.

Boala trofoblastică gestaţională. Este un termen general, care include mola hidatiformă, mola invazivă, tumora trofoblastică a situsului placentar şi coriocarcinomul. Este, deci, un termen larg, care cuprinde atât situaţii benigne, cât şi situaţii maligne în proporţii variabile.

Tumora trofoblastică gestațională. Este o stare patologică în care există aspectul clinic de molă invazivă sau coriocarcinom. El este completat de precizarea antecedentului obstetrical: post-molară, post-abortum, postnatală, sau după o sarcină nerecunoscută. Termenul de "neoplazie gestațională trofoblastică" nu este corect, deoarece mola invazivă nu este un neoplasm adevărat.

Tumora trofoblastică metastatică. Este o stare patologică în care există elemente clinice care indică extensia în afara corpului uterin a unei mole invazive sau a unui cariocarcinom.

Epidemiologie

Față de datele clasice de epidemiologie care subliniau ideea unor mari diferențe geografice în incidența BTG, raportul tehnic al OMS (1983) consideră că aceste informații trebuie privite critic, deoarece ele se datorează în parte unor aspecte metodologice discutabile:

- lipsa unor definiții clare a bolii și a înțelegerii diferențelor dintre mola hidatiformă completă și cea parțială;
- lipsa de omogenitate a criteriilor de interpretare, unele informații fiind bazate pe studii populaționale selecționate, altele – pe cazuistici spitalicești;
- lipsa unui factor de referință comun, raportarea cazurilor făcându-se în comparație cu numărul sarcinilor, numărul nașterilor, numărul nounăscuților sănătoși etc.; astfel încât referințele sunt doar aproximative.

În acest sens, constatarea unor incidențe mari ale molei hidatiforme în Asia și America Latină se bazează doar pe studii ale unor cazuistici de spital.

Studiile populaționale efectuate în America de Nord[7, 23, 44], Asia de Sud[66] și Europa[51] au evidențiat rate de incidență care nu se deosebesc esențial unele de altele. Takeuci[65] constată însă în Japonia o incidență semnificativ mai mare decât în alte zone geografice, în timp ce Rolon și De Lopez, paradoxal, descriu în America Latină o incidență foarte scăzută.

În general, incidența molei hidatiforme variază între 0,2 și 1,96 cazuri la 1.000 de sarcini în studiile populaționale, respectiv 0,7 - 11,6 cazuri la 1.000 de sarcini în statisticile cazuisticilor din spitale; incidența reală este, deci, mai scăzută și mai uniformă de la o regiune la alta, comparativ cu datele mai vechi de epidemiologie.

În același sens, în coriocarcinom studiile largi populaționale evidențiază o incidență similară în America Latină (0,2 cazuri la 10.000 de sarcini) și Europa, dar mult mai mare în Japonia (0,83 cazuri la 10.000 de sarcini).

Etiopatogenie

Cu toate că obiectivul capitolului sunt tumorile trofoblastice gestaționale, prezentăm separat factorii favorizanți în apariția molei hidatiforme și pe cei pentru coriocarcinom (OMS,1983) tocmai pentru a arăta gradul lor de "suprapunere", având în vedere filiația care există în cadrul diverselor forme de BTG.

Factori favorizanți pentru mola hidatiformă

a) Vârsta. Riscul de apariție a molei hidatiforme este mai mic la femeile între 20 și 35 de ani, ceva mai mare la femeile de 15-20 de ani, și de 20 de ori mai mare sub 15 ani. După 35 de ani, riscul apariției molei hidatiforme crește progresiv și ajunge de 200 de ori mai mare la femeile de peste 50 de ani, comparativ cu cele de 20-35 de ani.

b) Grupul etnic. S-au evidențiat diferențe mari în ceea ce privește originea etnică. Astfel, în SUA mola hidatiformă are o frecvență dublă la femeile albe față de cele negre; în Singapore femeile descendente din grupul eurasian au incidența dublă față de femeile indiene, chineze sau malaieziene și uneori aceste diferențe se mențin chiar dacă se schimbă mediul de viață.

c) Antecedentele obstetricale. Este bine stabilit că femeile care au avut o molă hidatiformă au un risc crescut în a face din nou BTG, risc care este de 20-40 de ori mai mare decât la populația obișnuită. De asemenea, există un risc semnificativ crescut față de populația normală la femeile care au avut sarcini gemelare.

d) Factori genetici. Studiile citogenetice au arătat că translocațiile cromozomiale în mola hidatiformă completă sunt prezente în 4,6% din cazuri, comparativ cu numai 0,6% la populația normală (OMS, 1983). Interpretarea acestui fapt ar putea explica apariția molei hidatiforme ca rezultat al unui proces alterat de meioză, care duce la un "ou" gol sau inactivat.

e) Alimentația. Grupul științific OMS consideră că argumentele privind influența unui regim sărac în proteine (sau deficitar sub alte aspecte) ca factor semnificativ pentru riscul de apariție a molei hidatiforme sunt insuficiente, existând chiar studii care resping net această etiologie.

Factori favorizanți în apariția coriocarcinomului

a) Vârsta. În general, vârsta medie a apariției coriocarcinomului este mai mare decât cea a incidenței maxime a sarcinilor. Chiar dacă femeile de peste 40 de ani au un risc mai mare de a face un coriocarcinom, procentual ele reprezintă o minoritate, deoarece această vârstă este practic în afara vârstei de fertilitate. Rolul pe care îl joacă tatăl nu este cunoscut.

b) Grupul etnic. Datele sunt neconcludente.

c) Antecedentele obstetricale. Avorturile în antecedente măresc riscul apariției unui coriocarcinom. Acest risc crește de 21, 32 și, respectiv, 34 de ori, după cum au existat 1, 2 sau 3 avorturi în antecedente, comparativ cu femeile care au născut la termen.

În general, așa cum s-a mai arătat, în antecedentele imediate ale coriocarcinomului se citează același procent de nașteri la termen, avorturi nemolare și, respectiv, mole hidatiforme. În orice caz, riscul apariției unui coriocarcinom după o sarcină molară este de 1.000 de ori mai mare decât după o sarcină normală, la termen.

d) Factori genetici. Se consideră că apariția unui coriocarcinom după o naștere la termen se face pe terenul unui produs de concepție diploid și heterozigot, cu contribuție genetică haploidă din partea fiecărui părinte. Studiile genetice privind coriocarcinomul consecutiv unui avort nu sunt concludente.

În general, s-a remarcat o mai mare frecvență de coriocarcinoame la femeile cu grupul sanguin A (II) și o incidență scăzută la femeile cu grupul sanguin 0 (I).

e) Antigenicitatea HLA. Lawer[31] a constatat că gradul de incompatibilitate între soț și soție, apreciat prin numărul de incompatibilități antigenice (0, 1 sau 2), arată că există o tendință de situare în categoria de risc crescut a femeilor cu o mai mare compatibilitate cu soțul (în ceea ce privește antigenii locusului B).

Imunogenitatea tumorii trofoblastice a fost evidențiată în special de studiile lui Bagshawe. S-a remarcat că bolnavele situate în categoria cu risc crescut sunt mai frecvent purtătoare de anticorpi HLA decât cele din categoria cu risc scăzut.

Anatomie patologică

Deoarece am definit deja entitățile histopatologice, ne vom referi doar la dificultățile și limitele diagnosticului și la caracterele citogenetice și morfologice care definesc forma de molă hidatiformă completă.

Dificultățile și limitele diagnosticului histopatologic

Trăsăturile anatomopatologice caracteristice celor trei entități ale BTG: mola hidatiformă, mola invazivă și coriocarcinomul au fost evidențiate încă din 1943[24] și au fost rezumate în cadrul definițiilor OMS (1983).

Definirea histologică a benignității sau malignității întâmpină în mod practic o serie de dificultăți, pe lângă faptul că ea nu poate stabili potențialul evolutiv al cazului:

1. Trofoblastul este în mod normal un țesut agresiv încă din momentul în care ovulul fertilizat se implantează în endometru. Sinciciotrofoblastul erodează în mod obișnuit vasele sanguine, iar celule izolate

infiltrează în mod constant endometrul subiacent și înlocuiesc local celule endoteliale din vasele sanguine. Ele circulă, de asemenea, în curentul sanguin și chiar în condiții normale pot fi întâlnite în capilarele pulmonare ale femeilor gravide. Infiltrarea endometrială normală este numită endometrită sincițială.

2. Celulele trofoblastice au un aspect imatur sau nediferențiat. Ele au deseori bazofilie citoplasmatică și cromatină nucleară abundentă, trădând funcții metabolice și hormonale active. Astfel, chiar și în mod normal aceste celule au unele din caracteristicile celulelor neoplazice.

3. Aspectele de maturitate celulară, ca și proprietatea de invazie, necesită multă experiență din partea anatomopatologului pentru stabilirea diagnosticului de benignitate, premalignitate sau cancer invaziv.

Subliniem că o tumoră malignă adevărată a corionului, coriocarcinomul, este formată din citotrofoblast și sincițiotrofoblast, fără stromă și fără irigație sanguină intrinsecă. Nu se pot identifica vilozitățile coriale. Tumora există ca o proliferare parazitară în sângele matern, având proprietatea de a invada vasele sanguine ale musculaturii uterine. De aceea, este important ca anatomopatologul să primească și să examineze prin secțiuni multiple atât mola, cât și endometrul chiuretat (destul de abraziv). Dacă se constată o activitate trofoblastică anormală la nivelul endometrului, prognosticul este mult mai grav decât atunci când această constatare este stabilită într-o arie izolată de vilozități coriale la periferia tumorii. Zona critică este regiunea de implantare a placentei.

Pentru ca examenul histopatologic să aducă cât mai multe date despre BTG, el trebuie să îndeplinească, după Hertig și Sheldon[24], următoarele obligații:

a) Chiuretajul endometrului să fie examinat separat;
b) Întreaga molă, inclusiv locul de implantare, dacă este posibil, să fie cercetate;
c) Examinarea microscopică să se facă prin lame multiple (20 de lame, după Sommers, 1978).

Concluzia examenului histopatologic poate fi încadrată în următoarele 6 grupuri[45]:

- grupul I – molă hidatiformă benignă;
- grupul II – probabil benignă;
- grupul III – posibil benignă;
- grupul IV – posibil malignă;
- grupul V – probabil malignă;
- grupul VI – molă malignă.

Această grupare este, de fapt, o dezvoltare a formulării mai simple (care evidențiază clar și relativitatea examenului histologic în ceea ce privește malignitatea) de molă hidatiformă benignă, suspectă sau malignă.

Goldstein, de la New England Trophoblastic Disease Center (Harward Medical School), a propus următorul sistem de stadializare (1971):

Clasa I. Molă hidatiformă:
A. Preevacuare;
B. La mai puțin de 6 săptămâni de la evacuare.

Clasa II. Molă persistentă sau molă reținută mai mult de 6 săptămâni:
A. Non-coriocarcinom;
B. Coriocarcinom.

Clasa III. Boală invazivă focală:
A. Non-coriocarcinom;
B. Coriocarcinom.

Clasa IV. Boală metastatică:
A. Non-coriocarcinom;
B. Coriocarcinom.

Am menționat cele două metode de formulări nuanțate ale concluziei protocolului anatomopatologic doar pentru a evidenția insuficiența diagnosticului histologic, pentru stabilirea tacticii și strategiei terapeutice în BTG și necesitatea completării informațiilor despre cazul în discuție, așa cum am mai arătat, cu alte elemente, care reprezintă factorii de risc pentru comportamentul malign.

În ceea ce privește diagnosticul histopatologic propriu-zis, acesta trebuie elaborat în așa fel, încât să fie formulat numind una din entitățile histopatologice recomandate de OMS (1983) și deja menționate (Cap. 2.1).

Interesul oncologic al diagnosticului de molă hidatiformă "completă"

Vassilakos şi Kajii[69] au clasificat mola hidatiformă, prin criterii morfologice şi citogenetice, în două entităţi distincte: mole "parţiale" şi mole "complete". După Vassilakos ş.a[69], mola completă este caracterizată prin absenţa zonelor cu vilozităţi coriale normale, lipsa embrionului, cordonului şi membranelor amniotice, prezenţa de hiperplazie marcată şi anaplazie trofoblastică şi apariţia cariotipului feminin XX la majoritatea cazurilor, astfel că molele complete sunt homozigote, feminine şi androgenetice ca origine.

În molele parţiale există embrion, cordon şi/ sau membrane amniotice, lipseşte anaplazia celulelor trofoblastice, hiperplazia este doar moderată, iar cariotipurile sunt de tipul trisomiei, triploidiei şi tetraploidiei.

Szulman şi Surti[62] constată că molele totale se manifestă de obicei ca avorturi reţinute în trimestrul II de sarcină, în timp ce molele parţiale – ca avorturi în primele trei luni de sarcină.

Interesul oncologic al categoriei de molă hidatiformă completă constă, totuşi, în frecvenţa mult mai mare (comparativ cu forma "parţială") a posibilităţii evoluţiei cu sechele maligne a acestor cazuri.

O ipoteză a originii cariotipului feminin în molele complete a fost dată de lucrări care au utilizat markeri cromozomiali polimorfi. S-a demonstrat că în molele complete există doar contribuţie paternă cromozomială, acestea fiind deci androgenetic derivate.

Mecanismul androgenicităţii, după Yamashita[71], care a studiat gradul de histocompatibilitate specifică (HLA) a molelor complete şi a progenitorilor, şi Lawer ş.a.[31], care au folosit markeri biochimici, constă în fertilizarea unui ovul "gol" de către o spermă haploidă, urmată apoi de duplicarea cromozomilor în cursul diviziunii meiotice[70].

Diagnostic clinic şi de laborator

Simptomatologia molei hidatiforme

Cea mai obişnuită formă de BTG este mola hidatiformă încă neevacuată.

Diagnosticul de suspiciune a sarcinii molare înainte de eliminarea de vilozităţi coriale se face când există o formă de disgravidie manifestată prin greţuri şi vărsături excesive, preeclampsie precoce, volum uterin mai mare decât cel corespunzător vârstei sarcinii, pierderi neregulate de sânge.

Absenţa bătăilor cordului fetal şi neidentificarea părţilor fetale la palparea transabdominală, ultrasonografie, amniografie şi, eventual, angiografia pelviană, oferă elemente prezumtive în diagnostic. (vezi cap. 4.4)

Titrul HCG este în 25% din cazuri mai mare cu peste 10.000 U.I./litru decât în sarcină normală (Grupul Ştiinţific OMS, 1983), dar nu poate fi un criteriu pentru a diferenţia o sarcină normală de o sarcină multiplă. Menţionăm şi faptul că nici volumul uterului nu este constant mai mare decât cel corespunzător vârstei sarcinii; uterul poate fi de volum normal sau mai mic decât vârsta sarcinii. Deoarece aceste semne nu sunt patognomonice, diagnosticul de molă este stabilit de cele mai multe ori după eliminarea de vilozităţi coriale degenerate chistic din uter, asemănătoare boabelor de struguri, acest semn fiind patognomonic pentru sarcina molară.

Prin eliminarea intermitentă a veziculelor, uterul are variaţii de volum de la o zi la alta, cu creşteri şi descreşteri succesive ("uterul în acordeon" - descris de Jeannin).

Uterul are o consistenţă moale, formă regulată, greu delimitabil, "uter fără margini", iar la tuşeul vaginal se găseşte un col ramolit, uneori întredeschis.

Ovarele sunt mari, cu modificări chistice bilaterale (chiste luteinice), ca răspuns la hiperstimularea gonadotropică.

Între luna a III-a şi a V-a de sarcină survine de obicei avortul molar, caracterizat prin metroragie abundentă şi eliminarea intermitentă de vezicule molare, cu evoluţie trenantă spre stare de şoc şi eliminare întotdeauna numai parţială a conţinutului uterin.

Riscurile legate de evacuarea molei

Evacuarea molei se face prin chiuretaj uterin, care trebuie să fie insistent la nivelul endometrului, spre a putea oferi suficient material histopatologului pentru aprecierea cât mai amplă a activităţii trofoblastice şi excluderea unui coriocarcinom. Bolnavele cu sarcini molare evacuate sunt investigate radiologic şi ginecologic pentru identificarea

de metastaze pulmonare şi la nivelul mucoasei vaginale.

Când s-a confirmat diagnosticul de molă hidatiformă fără metastaze, bolnavele vor fi monitorizate prin determinarea săptămânală a titrului de HCG. La aproximativ 80% din bolnave, titrul de HCG scade sub niveluri detectabile în cele 8 săptămâni care urmează evacuării molei. La aceste femei nu apar sechele maligne. Dacă titrul creşte la un moment dat, rămâne în platou la două determinări săptămânale succesive sau persistă timp de 8 săptămâni după stabilirea diagnosticului, se începe tratamentul citostatic. Apariţia metastazelor impune, de asemenea, un tratament imediat.

Histerectomia şi histerotomia, precum şi inducerea unui travaliu uterin prin oxitocină sau prostaglandine comportă un risc crescut de diseminare[58].

Complicaţiile legate de evacuarea molei hidatiforme pot fi împărţite formal în trei grupe:

1. complicaţii de tip obstetrical: simptomatologia excesivă (disgravidie - uneori gravă, cu preeclampsie sau chiar eclampsie), riscurile actului instrumental de evacuare a molei (perforaţie uterină, embolie trofoblastică, infecţie), consecinţele hemoragiei etc.;
2. complicaţii de interes social: pierderea funcţiei de reproducere în eventualitatea unui chiuretaj prea abraziv sau a unei histerectomii, ecoul psihologic al unei sarcini nereuşite;
3. complicaţii de tip oncologic: riscul unei alte sarcini cu BTG şi evoluţia spre o TTG (tumoră trofoblastică gestaţională).

Precocitatea diagnosticului, imperativ vital în coriocarcinom

Precocitatea diagnosticului este considerată cel mai important factor de prognostic[25]. Acest aspect este evidenţiat clar de statistica Institutului Naţional de Cancer din Bethesda, SUA, unde chimioterapia aplicată în cazurile cu metastaze a determinat remisiunea bolii la 72% din bolnavele la care tratamentul s-a instituit în primele 4 luni de la terminarea sarcinii şi doar la 32% din cazurile la care tratamentul a întârziat peste 4 luni[53].

Bagshawe[7], pe o statistică de peste 300 de bolnave cu BTG nemetastatică şi metastatică, constată că rata supravieţuirii este de 97% la bolnavele tratate într-un interval de cel mult 4 luni de la antecedentul obstetrical, scăzând progresiv la 37% la cazurile tratate după un interval de peste 2 ani.

Diagnosticul de cariocarcinom pe baza materialului obţinut prin chiuretaj uterin poate fi, de asemenea, dificil. Focare de trofoblast hiperplazic pot duce la un fals diagnostic histologic de cariocarcinom, în realitate existând structuri viloase subiacente acestor mase de celule trofoblastice. De asemenea, în fragmente de miometru se pot evidenţia doar zone de trofoblast malign, vilozităţile fiind colabate prin artefact de fixare şi secţionare[11]. Atunci când se poate stabili cu certitudine diagnosticul histologic de molă invazivă sau coriocarcinom, tratamentul citostatic trebuie instituit imediat. Totuşi, când sunt prezente structurile vilozitare şi nu se impune diagnosticul de molă invazivă, orice încercare de determinare a prognosticului pe baza materialului histologic este supusă unei mari probabilităţi de eroare.

Diagnosticul precoce al coriocarcinomului apărut după o sarcină la termen, avort sau sarcină ectopică este mult mai dificil când se interpune un interval asimptomatic după sarcină, care face ca acest antecedent să nu fie luat în seamă.

Coriocarcinomul la aceste bolnave se manifestă deseori doar prin simptome date de metastaze, care nu sunt localizate în sfera genitală şi nu sugerează diagnosticul de coriocarcinom la peste 30% din bolnave. De exemplu, la 27% din cazurile de coriocarcinom, primele simptome apărute sunt cele date de metastaze cerebrale, mimând o criză epileptică, psihoză, accident vascular cerebral sau tumoră cerebrală primară. În mod similar, poate apărea o formaţiune tumorală sau o sensibilitate în hipocondrul drept (metastază hepatică) în absenţa oricăror acuze ginecologice şi a unui examen obiectiv pelvian care atestă relaţii normale.

Am menţionat aceste aspecte pentru a atrage atenţia că precocitatea diagnosticului constă în legarea anamnestică a unor acuze de evenimentul ginecologico-obstetrical cel mai apropiat: sarcină, sarcină ectopică sau sângerări uterine neregulate. Atunci când la aceste bolnave examenul radiologic

toracic evidenţiază metastaze pulmonare (90% din cazuri metastazează iniţial, pe plămân) sau când scintigrafia pune în evidenţă lacune de fixare la nivelul creierului sau ficatului, este obligatorie determinarea titrului de HCG metastatică.

Este important de semnalat că tumorile descoperite timpuriu, chiar dacă sunt foarte metastazante în momentul începerii tratamentului, răspund bine la tratament, în timp ce cazurile descoperite târziu, cu tumori încă mici, tind să fie chimiorezistente[4]. Aceasta accentuare progresivă în timp a chimiorezistenţei sugerează câştigarea unei compatibilităţi progresive între tumoră şi ţesutul gazdă, fie datorită pierderii potenţialului imunogenic al trofoblastului tumoral, fie apariţiei unor situaţii speciale de insuficienţă a unuia din mecanismele imunitare[33].

În mod practic, este clar că bolnavele cu sfârşit letal au aproape întotdeauna tumori rezistente la chimioterapie, de cele mai multe ori din cauza stabilirii tardive a diagnosticului.

Determinarea HCG, marker tumoral "ideal" în evoluţia bolii

Determinarea nivelului gonadotrofinei corionice umane (HCG) are un rol central în diagnosticul, tratamentul şi prognosticul BTG, ceea ce a făcut ca HCG să fie considerată ca un "marker tumoral ideal"[27]. Această caracterizare este motivată de două aspecte:

- HCG este produs de o tumoră viabilă, în cantităţi mari, putând determina un diagnostic timpuriu de malignitate;
- Determinările repetate ale HCG pot monitoriza tratamentul şi sunt concludente pentru diagnosticul de remisiune.

Valoarea determinării HCG în diagnosticul timpuriu este mai evidentă în urmărirea bolnavelor după o sarcină molară. De asemenea, un test de rutină privind nivelul HCG la o femeie a cărei acuze nu sunt legate de sfera genitală, poate duce revelator la diagnosticul de BTG.

La bolnavele care fac tratament cu citostatice, titrul HCG este un mijloc direct de apreciere a eficienţei terapeutice, permiţând deci înlocuirea citostaticului sau modificarea schemei de tratament mult înainte de apariţia semnelor clinice de evoluţie.

Importanţa prognostică a determinării gonadotrofinei corionice reiese din semnificaţia persistenţei unor niveluri minime de HCG, care indică prezenţa în continuare de tumoră viabilă, în cantitate redusă, impunând continuarea chimioterapiei. În aceeaşi ordine de idei, dispariţia completă a HCG din plasmă şi urină permite decizia întreruperii tratamentului.

În rezumat, determinarea HCG este necesară pentru diagnosticul, tratamentul, determinarea remisiunii şi urmărirea pacientelor cu orice formă de BTG.

În cele mai multe laboratoare determinarea HCG se face prin analiza radioimunologică a subunităţii beta şi se exprimă în mIU/ml.

Evidenţierea factorilor de risc, criteriul individualizării tratamentului şi al aprecierii prognosticului

Toată expunerea problemei este axată pe sublinierea vigilenţei cu care trebuie privită BTG, având în acest sens un suport obiectiv în evidenţierea factorilor de risc pentru evoluţia malignă a sarcinii molare, pe de o parte, iar pe de altă parte, a factorilor de risc pentru instalarea rezistenţei la monochimioterapie, factori care influenţează determinant prognosticul.

Factorii de risc pentru evoluţia malignă a sarcinii molare

1. Un aspect deja menţionat este riscul net crescut al evoluţiei maligne în cazul molei hidatiforme complete. Nu s-a comunicat nici un caz de coriocarcinom apărut după molă hidatiformă parţială.

2. Importanţa vârstei şi parităţii. Tow (1966) a constatat o evoluţie malignă mai frecventă la femeile de peste 40 ani (la 35% din cazuri evoluţia era malignă) şi la cele multipare (peste 3 copii: 15% din cazuri evoluau malign). Aceste date nu au fost confirmate de studiul lui Curry[18] şi Morrow[9], dar Stone şi Bagshaw[58] consideră că vârsta de

peste 50 de ani se asociază statistic semnificativ cu un risc crescut de comportament malign al molei.

3. Chisturile ovariene şi uterul mai mare de volum decât cel corespunzător vârstei sarcinii reprezintă un factor de risc, în sensul evoluţiei maligne la 57%, respectiv 47,8% din cazuri.

4. Complicaţiile hemoragice şi simptomele pulmonare acute după evacuarea sarcinii molare, ca şi utilizarea anticoncepţionalelor orale înainte de negativarea titrului de gonadotrofine corionice reprezintă, de asemenea, factori de risc pentru evoluţia malignă a unor sechele de molă.

Importanţa mare pentru prognostic a diagnosticului precoce şi tratamentul cazurilor la care s-au decelat factori de risc pentru evoluţia malignă este oglindită de rezultatele unui tratament adecvat la Southeastern Regional Center for Trophoblastic Disease - SUA, unde nu s-a înregistrat nici un deces la 347 de bolnave cu BTG, din care 69 au avut metastaze. Aceasta în contrast cu mortalitatea de 60% la cazurile în care chimioterapia începea la 12 luni de la evacuarea molei.

Protocolul de supraveghere a bolnavelor cu sarcină molară

Expunerea factorilor de risc pentru evoluţia malignă a unei sarcini molare, precum şi sublinierea constatării precocităţii diagnosticului este principalul factor de prognostic în TTG şi impune un protocol de supraveghere strictă, clinică şi de laborator, a bolnavelor cu molă hidatiformă.

Programul de supraveghere a bolnavelor cu sarcină molară

(Harward Medical School, Boston, Hospital for Women, New England Trophoblastic Disease Center, 1976)

1) În perioada evacuării conţinutului uterin:
- chiureta boantă
- se practică sub perfuzie ocitocică
- manevre blânde

a. trimiterea ţesutului molar şi a produsului de chiuretaj al endometrului, separat, la Laboratorul de anatomie patologică;

b. examen ginecologic pentru evidenţierea metastazelor vaginale şi chisturilor luteice;

c. radioscopie pulmonară;

d. recoltarea a 10 cm^3 sânge pentru determinarea HCG;

e. introducerea steriletului este contraindicată.

2) După evacuare:

a. determinarea săptămânală a nivelului de HCG, până când acesta este normal la trei examinări consecutive (această perioadă poate dura 2-3 luni);

b. radioscopie pulmonară la interval de 4 săptămâni;

c. examen ginecologic la fiecare 4 săptămâni;

d. anticoncepţie orală.

3) Dacă HCG este normal timp de 3 săptămâni consecutiv:

a. determinarea HCG lunar, timp de 6 luni;

b. continuarea tratamentului anticoncepţional;

c. examen ginecologic la 3 şi la 6 luni;

d. nu este necesară repetarea examenului radiologic.

4) După ce HCG este normal timp de 6 luni consecutiv:

a. întreruperea programului de supraveghere;

b. este permisă sarcina.

5) Bolnava trebuie tratată dacă:

a. nivelul HCG rămâne în platou mai mult de două săptămâni consecutiv;

b. nivelul HCG creşte;

c. sunt prezente de la început metastaze sau ele apar în timpul supravegherii;

d. chiuretajul iniţial indică molă invazivă sau coriocarcinom.

Criterii de tratament activ după mola hidatiformă

Grupul ştiinţific OMS (1983) a considerat justificat tratamentul citostatic după evacuarea unei mole hidatiforme în prezenţa următoarelor criterii:

- niveluri crescute de HCG la peste 4 săptămâni după evacuare (niveluri serice mai mari de 20.000 u.i. l; niveluri urinare mai mari de 30.000 u.i. l);
- valori ale HCG care cresc progresiv, indiferent de momentul constatării acestui fenomen;
- constatarea aspectului histopatologic de coriocarcinom sau metastaze în sistemul nervos central, metastaze renale, hepatice, gastrointestinale ori pulmonare (acestea din urmă mai mari de 2 cm în diametru sau multiple).

În legătură cu acest ultim criteriu, care ia în considerare pentru tratament citostatic doar anumite metastaze pulmonare, considerăm circumspectă introducerea chimioterapiei ori de câte ori se constată metastaze, indiferent de localizare, cum de altfel se face şi în alte centre cu experienţă.

Prognosticul

Introducerea tratamentului cu methotrexat (1956) a transformat fundamental prognosticul general al bolnavelor cu coriocarcinom, făcând din acest cancer foarte agresiv, cu evoluţie rapidă şi letală, o boală curabilă în majoritatea cazurilor (100% în BTG nemetastatică şi 90% în BTG metastatică, după mulţi autori citaţi de Jones[28]). Cu toate acestea, s-a identificat un grup de bolnave cu prognostic mai puţin favorabil. Prima delimitare a bolnavelor cu risc crescut de rezistenţă la monochimioterapie a fost făcută de Ross[65], care a introdus în acest grup bolnavele cu titru crescut de gonadotrofine, pe cele cu o perioadă lungă de boală înainte de începerea chimioterapiei şi cazurile cu metastaze cerebrale şi hepatice. Hammond[22] a utilizat aceleaşi criterii pentru clasificarea bolnavelor cu metastaze într-un grup cu prognostic "bun" şi un grup cu prognostic "slab". Bolnavele cu prognostic "slab", tratate de la început cu polichimioterapie constând în methotrexat, actinomicină D şi ciclofosfamidă (MAC), au avut o rată de remisiune completă de 70%, comparativ cu 14% la cazurile din aceeaşi categorie, tratate cu polichimioterapie, dar după instalarea rezistenţei la monochimioterapie. Această constatare a avut un mare răsunet în orientarea strategiei terapeutice, după ce a fost confirmată în 1974 de Jones şi Lewis[27], care au obţinut o rată de remisiune completă la 80% din bolnavele cu "risc crescut", tratate iniţial cu polichimioterapie.

Analiza cea mai largă a factorilor de prognostic a fost făcută de Bagshawe[4] care a introdus şi un sistem de apreciere prin scor numeric al acestor factori (tabelul 12.3.1), pe baza analizei unei cazuistici de 317 bolnave tratate la Charing Cross Hospital din Londra în perioada 1958-1973. Conform acestei analize, factorii care influenţează prognosticul sunt:

1. vârsta bolnavei;
2. paritatea;
3. tipul antecedentului obstetrical;
4. intervalul dintre sfârşitul sarcinii anterioare şi începutul chimioterapiei;
5. valorile HCG în plasmă sau urină (reflectând indirect volumul tumoral);
6. grupul sanguin la pacientă şi la soţul acesteia;
7. prezenţa şi numărul metastazelor;
8. volumul;
9. nivelul metastazelor;
10. extinderea infiltratului cu celule mononucleare în tumoră;
11. starea imunologică a bolnavei înainte de începerea tratamentului;
12. dacă bolnava a urmat sau nu tratament citostatic în alt spital;
13. diagnosticul histologic al produsului de chiuretaj.

Influenţa directă asupra prognosticului a acestor factori, cu toate modificările de tratament de-a lungul anilor, este evidenţiată de tabelul 12.3.2, referitor la aceeaşi statistică[7].

Goldstein şi Berkowitz[21] de la New England Trophoblastic Disease Center au adoptat o stadializare clinică practică, bazată doar pe examenul obiectiv, dozarea HCG şi radioscopia pulmonară.

Stadiul 0 se referă la sarcina molară şi este împărţit în două grupe: cu "risc scăzut" şi

Scorul prognostic al bolnavelor cu tumori trofoblastice Tabelul 12.3.1

Scorul	0	10	20	40
Vârsta (ani)	39	39	> 40	> 50
Paritatea	1, 2, 4	3 sau 4	> 4	
Antecedent obstetrical (AO)	molă	avort	sarcină la termen	
Interval de la AO până la începerea tratamentului chimioterapic (luni)	4	4 - 7	7 - 12	12
HCG (u.i. în urină/zi)	10^3 - 10^4	10^4	10^4 - 10^5	10^5
Grupuri ABO (bolnavă - soţ)	A - A O sau A - B O sau A - AB	O - O A - O O - A B - B AB - B	B - O sau A AB - O sau A	
Nr. de metastaze văzute	nici una	1 - 4	4 - 8	8
Nivelul metastazelor	Nedetectat Plămâni Vagin	splină rinichi	tract g. intestin ficat	creier
Cel mai mare diametru tumoral	3 cm	3-5 cm	> 5 cm	
Infiltraţie limfocitară în tumoră	Marcată	moderată sau necunoscută	uşoară	
Statusul imun	Reactiv	necunoscut	areactiv	
Recidivă după un tratamentul citostatic anterior			da	

cu "risc crescut". Sarcinile molare cu risc scăzut sunt caracterizate prin niveluri serice de HCG mai mici de 100.000 u.i./ml, volumul uterin egal sau mai mic decât cel corespunzător amenoreei, chisturi ovariene cu diametre mai mici de 6 cm şi absenţa altor factori agravanţi, metabolici sau epidemiologici.

Sarcinile molare cu "risc crescut" sunt caracterizate prin niveluri serice de HCG peste

Tabelul 12.3.2
Procentul de mortalitate în raport cu scorul, în trei perioade de urmărire (Charing Cross Hospital, Londra – 317 de bolnave)

Perioada	Scorul la internare		
	0 - 80	81 - 180	>180
1958 - 1965	2,8	49	100
1966 - 1970	1,4	41	100
1971 - 1973	0	22,5	100

100.000 u.i./ml, volumul uterin mai mare decât "vârsta sarcinii", diametrul ovarelor mai mare de 6 cm şi factori metabolici sau epidemiologici agravanţi (vârsta mamei peste 40 ani, disgravidie, coagulopatie, embolie trofoblastică, hipertiroidism).

Stadiul I defineşte bolnavele cu titrul de HCG persistent crescut, la care tumora trofoblastică este localizată la corpul uterin (în cazuistica Centrului de studiu al BTG din New England, 75% din bolnavele cu boală în stadiul I au avut o molă invazivă şi 25% coriocarcinom invaziv local).

Stadiul II include bolnavele cu boala extinsă în afara uterului, la vagin sau structurile pelviene (anexe, peritoneul pelvian), fără depăşirea pelvisului (în aceeaşi statistică 40% din bolnave aveau molă metastatică şi 60% coriocarcinom).

Stadiul III include pacientele cu metastaze pulmonare vizibile radiografic, cu sau fără leziuni uterine, pelviene sau vaginale.

Stadiul IV cuprinde bolnavele cu metastaze în creier, ficat, rinichi, splină sau aparatul digestiv. Toate aceste bolnave sunt considerate cu risc crescut, deoarece sunt relativ rezistente la chimioterapie.

Această clasificare este acceptată de FIGO.

Uniunea Internaţională de Luptă Contra Cancerului (UICC) a recomandat clasificarea bolnavelor în funcţie de prezenţa sau absenţa metastazelor şi de o serie de factori care împart bolnavele în două categorii: cu "risc crescut" şi cu "risc redus" sau chiar în trei categorii: risc crescut, risc moderat şi risc redus, aceste categorii fiind, de fapt, luate în considerare şi în stadializarea clinică.

Redăm, după Lewis[33], o astfel de clasificare terapeutică, care permite o bună individualizare a tratamentului, putându-se vorbi despre o strategie şi tactică nuanţată prin elementele prognostice ale fiecărui caz în parte.

Boală trofoblastică gestaţională: clasificare terapeutică (după Lewis)

I. Boală nemetastatică:
A. Molă hidatiformă:
1. neevacuată;
2. persistenţă sau titru ridicat de HCG.
B. Coriocarcinom, precedat de:
1. molă hidatiformă;
2. avort spontan;
3. sarcină la termen.

II. Boală metastatică:
A. Categoria cu "risc redus":
1. metastaze limitate numai pulmonar şi/sau pelvian;
2. excreţia de HCG mai mică de 100.000 u.i.;
3. tratamentul început în primele 4 luni de la debutul aparent.
B. Categoria cu "risc crescut":
1. metastaze cerebrale sau hepatice;
2. excreţia HCG peste 100.000 u.i.
3. tratamentul început după 4 luni de la debutul aparent.

Tratamentul
Mola hidatiformă

Sarcina molară trebuie evacuată imediat după diagnosticare. Metodă de evacuare este chiuretajul uterin prin aspirare cu vacuretă şi raclare cu chiuretă clasică (Recamier). În timpul chiuretajului,

în perfuzie se administrează oxitocină, 100 u. la 1000 ml de perfuzie.

Histerectomia intră în discuție la multipare de vârstă avansată care nu mai doresc să păstreze funcția de reproducere. Histerectomia sau inducerea medicamentoasă a avortului sunt contraindicate în tratamentul molei hidatiforme.

Chiuretajul uterin trebuie precedat de o determinare cantitativă a gonadotrofinei corionice, de radiografie pulmonară și asigurarea transfuziei de sânge, la nevoie.

Tumorile nemetastatice

Histerectomia este indicată doar dacă pacienta are peste 40 de ani, și nu mai dorește fertilitate, ori dacă suntem în prezența unei tumori trofoblastice a situsului placentar.

Monochimioterapia în timpul actului chirurgical poate eradica metastazele oculte, reducând, de asemenea, riscul diseminării tumorale.

Dacă este dorită păstrarea funcției de reproducere, monochimioterapia reprezintă tratamentul de elecție.

Există diferite protocoale de tratament cu rezultate comparabile.Protocolul cel mai des utilizat este cel cu metotrexat, 0,4 mg/kg.c. i.v. sau i.m., zilnic, timp de 5 zile. O variantă a acestui regim al tratamentului este cea cu metotrexat 1-1,5 mg/kg.c. im., tot a doua zi, repetat pentru 4 doze. Acestui tratament i se adaugă, după fiecare doză, la 24 de ore, acid folic 0,1-0,15 mg/kg.c.

Aceste serii de monochimioterapie se repetă cu ferestre de 1-9 zile, în funcție de gravitatea efectelor secundare.

Metotrexatul poate, de asemenea, să fie administrat în doză săptămânală mică de 30-50 mg/m^2, intramuscular.

Dacă nivelul gonadotrofinei corionice rămâne în platou sau dacă toxicitatea obligă la ferestre între administrările de metotrexat mai mari de 9 zile, este indicată utilizarea Actinomicinei D, ca alternativă de tratament. Actinomicina D poate fi administrată în doză mică de 1,25 mg/m^2, i.v., la interval de două săptămâni, până la descreșterea HCG sub 5 mU/ml. Tratamentul este continuat până se obțin trei valori consecutive normale (< 5 mU/ml) ale gonadotrofinei corionice.

Dacă nivelul gonadotrofinei corionice este crescut semnificativ sau dacă apar metastaze, trebuie inițiată polichimioterapia.

Tumorile metastatice

BTG cu "risc scăzut"

În boala cu risc scăzut, tratamentul este prin monochimioterapie, cum s-a descris mai sus. Rezistența "markerului" (HCG) impune polichimioterapia în aceleași doze pe care le vom descrie pentru bolnavele cu BTG cu risc ridicat.

Histerectomia poate fi necesară în cazurile cu boală persistentă, ca un tratament adjuvant pentru chimioterapie, cu intenția de a scurta durata și, implicit, toxicitatea acesteia.

În tumorile nemetastatice, aproximativ 85% din bolnave sunt vindecate prin monochimioterapia inițială. Majoritatea dintre cele 85% din bolnave cu rezistență la monochimioterapia inițială vor intra în remisiune permanentă prin chimioterapie adițională.

În boala metastatică cu risc scăzut, 40-50% din bolnave devin rezistente la monochimioterapia inițial aplicată, obligând la modificarea strategiei terapeutice (monochimioterapie alternativă, polichimioterapie, uneori histerectomie).

BTG cu "risc crescut"

Tratamentul constă în polichimioterapie inițială, cu sau fără radiografie și/sau tratament chirurgical.

La ora actuală etopozidul (VP 16 - 213) este utilizat în toate protocoalele de polichimioterapie pentru BTG, alături de metotrexat și actinomicină D.

Regimul de tratament abreviat ca EMA - CO folosește în zilele 1 și 2, etopozid 100mg/m^2, i.v.; 100 mg/m,^{2} i.v., metotrexat ca doză de încărcare, urmat de 200 mg/m,^{2} i.v., timp de 12 ore în ziua 1-a, adăugându-se acid folic 15 mg, i.m., administrat la 24 de ore după metotrexat, și repetat de 4 ori la

interval de 12 ore. Actinomicina D, în doză de 0,5 mg, i.v., se administrează, de asemenea, în zilele 1 şi 2. Ciclofosfamidă, 600 mg/m^2, i.v., în ziua a 8-a şi vincristină, 1 mg/m,^{2} i.v., tot în ziua a 8-a, completează acest regim de tratament. Ciclul se repetă la fiecare două săptămâni, până la obţinerea a trei rezultate negative ale valorii gonadotrofinei corionice.

Acelaşi protocol, dar cu doze mai mari (metotrexat 1g/m^2 şi acid folic 30 mg), se aplică şi în metastazele cerebrale.

Cisplatina, bleomicina şi combinaţia lor cu etopozidul sunt folosite ca a doua linie de polichimioterapie în cazurile de eşec terapeutic primar.

Iradierea totală a creierului cu 30-40 Gy este indicată în metastaze cerebrale, în asociere cu doze mari de metotrexat şi acid folic. 50-60% din aceste paciente pot fi vindecate prin acest tratament.

Tratamentul chirurgical (histerectomie şi toracotomie) este uneori indicat în focarele chimiorezistente, iar tratamentul chirurgical paleativ se adresează complicaţiilor hemoragice şi ocluziilor.

Rata de vindecare, considerând întreaga categorie de boli cu risc crescut, este aproximativ 85%. Factorii responsabili pentru eşecurile tratamentului sunt surprinderea bolii doar în fază extrem de avansată şi decizia incorectă de tratament iniţial.

Dispensarizarea

Evacuarea sarcinii molare asigură vindecarea doar în 80% din cazuri, demonstrând importanţa uriaşă a dispensarizării pentru asigurarea tratamentului ştiinţific în cadrul conceptului de boală trofoblastică gestaţională.

O involuţie insuficientă a uterului şi sângerarea sunt semne de persistenţă a bolii trofoblastice, după cum o involuţie promptă a uterului, regresia chisturilor ovariene şi oprirea sângerării sunt semne pozitive în urmărirea clinică.

Elementul fundamental al urmăririi evoluţiei după chiuretaj în mola hidatiformă este determinarea cantitativă a subunităţii beta a HCG (βHCG), aşa cum am menţionat.

Supravegherea după chimioterapie are, de asemenea, ca pilon determinarea cantitativă a βHCG. Aceasta se determină lunar în primele 6 luni, bilunar în următoarele 6 luni, tot la 3 luni în al doilea an şi apoi bianual pentru următorii ani.

Anticoncepţia este indicată în timpul tratamentului şi în primul an după tratament.

Bolnavele cu antecedente molare trebuie să aibă o examinare ultrasonografică în primul trimestru al unei sarcini următoare şi o determinare a HCG, 6 săptămâni după un avort.

În general, potenţialul reproductiv nu este afectat de prezenţa BTG în antecedente şi nu există un risc crescut pentru avort, moarte intrauterină, malformaţii, prematuritate sau complicaţii obstetricale. Există doar riscul crescut al unei noi sarcini molare.

Indicaţia pentru tratament anticoncepţional în primul an după o sarcină molară este documentată de două aspecte: asigurarea unei urmăriri riguroase a HCG pentru evidenţierea eficienţei tratamentului şi posibilitatea eliminării ovulelor mature expuse la citostatice.

Bibliografie

12.1. Bolile amniosului

I. Munteanu, Gabriela Cristea

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: *Comittee on Obstetrics: Maternal-Fetal Medicine,* Placental pathology, 102, december 1991
2. Benirschke K, Brown WH: *A vascular anomaly of the umbilical cord: The absence of one umbilical artery in the umbilical cords of normal and abnormal fetuses,* Obstet Gynecol, 6, 1955, p. 399
3. Block MF, Merrill JA: *Hydatiform mole with coexistent fetus,* Obstet Gynecol, 60, 1982, p. 129
4. Bryan EM, Kohler HG: *The missing umbilical artery: II. Paediatric follow-up,* Arch Dis Child, 50, 1975, p. 714
5. Fox H: *Pathology of placenta,* Monograph, 7, Philadelphia, Saunders, 1978

Capitolul 13

PATOLOGIE FETALĂ

13.1. Droguri şi medicamente administrate în sarcină

I. Branea

Cele mai frecvente medicamente utilizate în sarcină sunt: antiemetice, antiacide, analgezice, antibiotice, antihistaminice, diuretice, tranchilizante şi hipnotice, droguri sociale şi ilicite. Luându-le în considerare şi pe acestea din urmă, aproximativ 90% din gravide folosesc medicamente (droguri) în sarcină.

Agenţia Americană pentru Controlul Alimentelor şi Medicamentelor (FDA)[3] clasifică medicamentele, în funcţie de siguranţa administrării lor în timpul sarcinii, în 5 categorii:

- Categoria A – studii controlate pe subiecţi umani nu au demonstrat existenţa vreunui risc pentru făt (cele mai sigure medicamente);
- Categoria B – studii pe animale demonstrează posibilitatea existenţei unui anumit grad de risc fetal; nu există studii controlate pe subiecţi umani;
- Categoria C – nu există studii pe animale şi subiecţi umani care să demonstreze efectele negative ale acestora;
- Categoria D – există dovezi clare că sunt riscante în sarcină pentru efectele negative fetale (se vor folosi numai în situaţii vitale sau afecţiuni severe, în care beneficiile contrabalansează riscurile administrării);
- Categoria X – risc fetal dovedit, care nu justifică administrarea, indiferent de beneficii.

Drogurile administrate în sarcină acţionează asupra produsului de concepţie prin mecanisme multiple:

- Direct asupra embrionului, rezultând un efect toxic, teratogenic;
- Vasoconstricţie la nivelul placentei, alterând schimburile de oxigen şi substanţe nutritive mamă-făt;
- Produc hipertonie uterină cu anoxie fetală consecutivă;
- Alterează dinamica biochimică a mamei, afectând indirect fătul.

Severitatea afectării fătului depinde de vârsta acestuia, potenţa medicamentului şi doza administrată.

Administrarea medicamentelor în faza embrionară sau zigotică (înaintea zilei 20 postconcepţie) au efect de "tot sau nimic", adică fie omoară embrionul, fie nu îl afectează deloc.

Perioada organogenezei (3-8 săptămâni postconcepţie) este critică pentru teratogeneză. Administrarea drogurilor în această perioadă se poate solda cu: avort, malformaţii neletale, defecte metabolice sau funcţionale care se vor manifesta ulterior în viaţă.

După încheierea organogenezei (trimestrul 2,3), medicamentele par a nu avea efect teratogenic, dar pot afecta creşterea şi funcţionalitatea organelor fetale.

În continuare sunt prezentate principalele clase de medicamente (în ordine alfabetică) care ar putea fi utilizate în diverse situaţii care să necesite administrarea lor.

1. Antalgice - antiinflamatoare nesteroidiene (tabelul 13.1.1)

2. Antiaritmice (tabelul 13.1.2)

Antalgice – antiinflamatoare nesteroidiene Tabelul 13.1.1

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactaţie	Observaţii
Paracetamol	(+)	(+)	(+)	+	
Acid acetilsalicilic	(+)	(+)	- -	(+)	➢ Administrată perinatal poate determina tulburări hemoragice la mamă şi nou-născut ➢ Prin efect antiprostaglandinic prelungeşte perioada de gestaţie ➢ Poate determina închiderea parţială a canalului arterial fetal, hiperplazia arterei pulmonare, manifestată clinic prin detresă respiratorie la nou-născut secundară persistenţei circulaţiei fetale la nou-născut
Indometacin	- -	(+)	- -	- -	
Ibuprofen	- -	(+)	- -	+	
Fenilbutazonă	- -	(-)	- -	(+)	
Alcaloizi (opium)	- -	- -	(-)	Dextro-propoxifen	
Petidina	- -	(+)	(-)	(+)	
Pentazocina	- -	(+)	(+)	(+)	
Metamizol (algocalmin)	- -	(-)	- -	- -	

3. Antibioterapia (tabelul 13.1.3)

4. Anticoagulantele (tabelul 13.1.4)

5. Medicaţia antidiabetică (tabelul 13.1.5)

6. Antiemetice (tabelul 13.1.6)

7. Antiepileptice (tabelul 13.1.7)

8. Antifungice (tabelul 13.1.8)

9. Antihipertensive (tabelul 13.1.9)

Dacă sarcina survine la o femeie hipertensivă sub tratament, nu se modifică tratamentul, cu excepţia:

- blocanţilor de canale de calciu (risc teratogen pentru nifedipină);
- inhibitorilor enzimei de conversie ai angiotensinogenului (IEC) (risc de moarte fetală);
- diureticelor.

Dacă hipertensiunea arterială debutează în sarcină şi la două examinări succesive (2-3 zile interval): TA diastolică > 110 mm Hg – se începe tratament hipotensor; 90 ≤ TA diastolică < 110 mm Hg – indicaţia de tratament nu este obligatorie.

10. Antineoplazice şi imunosupresoare

Sunt medicamente din categoria X, adică puternic teratogene.

Aminopterina a fost primul drog la care s-a demonstrat acţiunea teratogenă la om. Antimetaboliţii şi agenţii alchilanţi (methotrexat, 6-mercaptopurina, ciclofosfamida, clorambucilul, busulfanul) determină retard de creştere intrauterină, hipoplazie mandibulară, malformaţii craniofaciale. Methotrexatul determină malformaţii fetale în aproximativ 50% din cazuri[4].

Vinblastina, vincristina, actinomicina D şi colchicina s-au dovedit a fi teratogene la animal. Colchicina creşte numărul cromozomilor denaturaţi în culturi de limfocite, rezultând posibilitatea creşterii riscului de sindrom Down la urmaşi.

Continuarea sarcinii în prezenţa unui proces neoplazic asociat se bazează mai mult pe considerente sociale şi psihice. Se evită pe cât

Antiaritmice Tabelul 13.1.2

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Chinidina	(+)	(+)	(+)	(+)	➢ Indicată în fibrilația atrială (FiA), flutter atrial (FA), extrasistole atriale (ESA)
Disopiramida	(+)	(+)	(+)	(+)	➢ FiA, FA, tahicardie paroxistică supra-ventriculară (TPSV), ESA, ESV
Procainamida	(-)	(-)	(-)	(-)	➢ Poate induce un sindrom lupus-like și apariția de anticorpi antinucleari în 50-70% din cazuri
Lidocaina	(-)	(-)	- -	+	
Propafenona	- -	(-) min.	(-) min.	(-) min.	
Flecainida	- -	(-) min.	(-) min.	(-) min.	1. Studii experimentale au demonstrat un efect embriotoxic la doze mari; în consecință, administrarea lor în primul trimestru de sarcină este contra-indicată
Difenil-hidantoina	- -	(-)	(-)	(-)	a) Poate induce hipotiroidism la nou-născut și persistența fantei palatine
Amiodarona	- -	- -	- -	- -	3. Prezența de iod în molecula sa poate induce un mixedem congenital și depozite corneene
β blocante α-β blocante (Labetalol)	(+)	+	+	(+)	➢ Crește frecvența contracțiilor uterine, retard de creștere intrauterină (RCIU). ➢ Complicații neonatale: bradicardie, hipotensiune arteriala până la colaps, anoxie, apnee, bronhospasm, hipoglicemie, hipobilirubinemie ➢ Se întrerup cu 12-24 ore înainte de naștere! 1. Mai utilizate: Propranolol, Labetalol ➢ Nu se administrează în perioada de lactație: Sotalol, Atenolol, Acebutalol, Mepindolol
Blocanți calcici (Verapamil)	- -	(+)	(+)	+	

este posibil polichimioterapia și antimetaboliții în primul trimestru. Chimioterapia poate fi prescrisă din al doilea trimestru.

În maladiile autoimune (vezi capitolul: Vasculitele autoimune și sarcina) se recomandă întreruperea imunosupresoarelor anterior sarcinii. Dacă acest lucru nu este posibil, se vor administra doze minime; medicația imunosupresoare nu reprezintă indicație pentru avortul terapeutic.

11. Antiparazitare (tabelul 13.1.10)

12. Antiseptice locale

Nu se vor utiliza antisepticele iodate (betadină) pe cale vaginală, pentru că va crește concentrația de iod în lichidul amniotic, cu posibilitatea apariției unei hipotiroidii fetale și a gușei congenitale.

Expunerea la triclorcarbon (solubacter, septivon) poate induce apariția methemoglobinemiei la nou-născut.

Antibioterapia

Tabelul 13.1.3

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
β lactamine (Penicilina, Ampicilina, Amoxicilina, Carbenicilina)	+	+	+	+	➢ Toxicitate nulă ➢ Permeabilitate placentară între 25-75% ➢ Pot determina sensibilizare intrauterină
Polipeptide (Colistin, Polimixina B)	+	+	+	+	1. Toxicitate nulă a) Permeab. placentară 25-75%
Macrolide (Eritromicina, Spiramicina, Lincomicina)	+	+	+	+	3. Toxicitate nulă ➢ Permeab. placentară 10-25% ➢ Eritromicina este indicată în tratamentul antisifilitic al femeii gravide, în caz de alergie la penicilină ➢ Spiramicina traversează 100% placenta
Cefalosporine	(+)	+	+	+	
Nitrofurani (Nitrofurantoin, Furazolidon)	- -	+	- -	Nu se administrează în primele 4 săptămâni	1. Nitrofurantoinul nu se administrează în primele 3 luni și în ultima perioadă de sarcină, alăptare (poate determina anemie hemolitică la nou-născut) ➢ Furazolidonul nu prezintă toxicitate în sarcină
Aminoglicozide (Streptomicina, Kanamicina, Gentamicina, Neomicina)	- -	- -	- -	+	➢ Se administrează numai cu indicație strictă și pe durată scurtă 1. Ototoxicitate fetală posibilă ➢ Traversează placenta în proporție de 25-75%
Chinolone (Ciprofloxacina, Norfloxacina, Ofloxacina)	- -	(+)	(+)	- -	1. De evitat în primul și al 3-lea trimestru de sarcină
Rifampicina	- -	- -	- -	+	1. Unii autori consideră posibilă administrarea ei în cazuri selecționate și pe termen scurt ➢ Necesită suplimentare de vit. B6 și K1 la nou-născut, dacă administrarea la mamă este continuă până la naștere
Metronidazol	- -	- -	- -	Doză unică	
Cloramfenicol	(-)	(-)	(-)	(+)	➢ Administrat în doze mari, poate determina la nou-născut "sindromul de copil cenușiu", datorită colapsului circulator indus prin deficitul de metabolizare al acestuia
Sulfamide Trimetoprim	- -	(-)	- -	Nu se administrează în primele 4 săptămâni	➢ Efecte teratogene la animal ➢ Posibil icter hemolitic, icter nuclear la nou-născut, dacă se administrează perinatal 1. Excepție: Sulfasalazina prezintă risc minim fetal
Tetracicline (Doxiciclina)	- -	- -	- -	+	1. Retard al creșterii osoase 1. Hipoplazie și colorație galbenă sau brună a dentiției de lapte ➢ Doxiciclina traversează 100% placenta

Anticoagulantele Tabelul 13.1.4

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Heparina	(+)	+	+	+	➢ Nu traversează bariera placentară ➢ Ușor de controlat prin sulfatul de protamină (medicație antidot) ➢ Se recomandă instituirea terapiei cu heparină înaintea concepției (sfat prenupțial) și programarea sarcinii la femeile care necesită un tratament anticoagulant cronic 1. Utilizarea sa prelungită în sarcină poate induce osteoporoză maternă și trombocitopenie
Cumarina (Antivitamine K)	- -	(-)	- -	Eventual, Warfarina, Acenocumarol	a) Traversează bariera placentară și are un efect prelungit 3. Dacă sunt administrate în primele săptămâni de sarcină, riscul de avort este estimat între 30-50% ➢ Risc teratogen estimat mai ales între a 16-19 săpt. de amenoree între 5-25% ➢ S-au descris cazuri de condrodistrofie, hipoplazie nazală, atrofie optică, anomalii cerebrale (sindrom Conradi-Hünermann) ➢ Risc de moarte fetală, sindrom hemoragic la nou-născut, hemoragie maternă severă în timpul nașterii

Medicația antidiabetică Tabelul 13.1.5

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Antidiabetice orale	- -	- -	- -	- -	➢ Administrate cronic gravidei diabetice, pot induce hipoglicemie severă la nou-născut
Insulina (umană)	+	+	+	+	➢ Sarcina impune trecerea de la medicația orală la insulinoterapie

13. Antitusive și fluidifiante ale secreției bronșice (tabelul 13.1.11)

14. Medicația antiastmatică (tabelul 13.1.12)

15. Medicația antivirală

Sunt contraindicate formal pe toată durata sarcinii. Nu există studii care să ateste teratogenitatea lor. Nu se recomandă avortul terapeutic în cazul administrării fortuite în primul trimestru de sarcină.

Nu există studii randomizate care să dovedească eficacitatea și inocuitatea aciclovirului în herpesul genital, deși acesta este frecvent utilizat în ultimul trimestru de sarcină.

16. Cardiotonicele (tabelul 13.1.13)

17. Diuretice (tabelul 13.1.14)

18. Medicamente utilizate în gastro-enterologie (tabelul 13.1.15)

Antiemetice — Tabelul 13.1.6

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Metoclopramid	(+)	(+)	(+)	(+)	➢ Nu există studii referitoare la aceste preparate ➢ Empiric, Metoclopramidul a făcut dovada inofensivității
Clorpromazină	- -	(+)	(+)	- -	
Meclozin	+	+	- -	+	➢ Folosit frecvent în "rău de mișcare" 1. Efect teratogen la animale dar nedemonstrat la om

Antiepileptice — Tabelul 13.1.7

Medicament	Săpt 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Acid valproic (valproat de sodiu)	(-)	(-)	(-)	+	➢ Scad eficacitatea contraceptivelor estroprogestative (cu excepția valproatului de sodiu) ➢ Sfat preconcepțional util, datorită riscului de malformații fetale (buză de iepure, cardiopatii – în cazul Fenobarbitalului, Fenitoinei; spina bifida – în cazul valproatului de sodiu; craniofaciale, hipoplazie digitală și unghială, retard mental) ➢ Se va efectua ecografia fetală optim între a 18-20-a săpt. de sarcină pentru depistarea acestor malformații 1. Absența manifestărilor convulsive câțiva ani înaintea sarcinii poate constitui o indicație de sevraj! a) Se vor utiliza antiepileptice în monoterapie cu preparate cunoscute, deja utilizate 3. Administrarea valproatului justifică amniocenteza la 16-18 săpt. și dozarea α-fetoproteinei și a acetilcolinesterazei în lichidul amniotic ➢ Pentru prevenirea complicațiilor hemoragice la nou-născut, se vor asocia: ➢ Vit K1 p.o. în ultima lună de sarcină ➢ Vit D 1.000-2.000 UI/zi în ultimele 2 luni 1. Acid folic 5-10 mg/zi pe tot parcursul sarcinii
Barbiturice (Fenobarbital)	- -	(+)	(+)	+	
Fenitoina	(+)	(+)	(+)	+	
Carbamazepina	- -	- -	- -	(+)	
Benzodiazepine (Diazepam, Clonazepam)	(-)	(-)	- -	Diazepam i.v., de elecție în status epilepticus	

Antifungice Tabelul 13.1.8

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Nistatin	(+)	(+)	(+)	+	➢ Administrarea pe cale vaginală este contraindicată în caz de membrane rupte
Clotrimazol (local)	(+)	+	+	+	
Miconazol (local)	- -	+	+	+	
Amfotericina B (sistemic)	- -	(-)	(-)	+	
Griseofulvina	- -	(-)	(-)	+	➢ Nu se administrează în primul trimestru de sarcină pe cale sistemică ➢ Efect teratogen la animale
Ketoconazol (Nizoral)	- -	(-)	(-)	+	

Antihipertensive Tabelul 13.1.9

Medicament	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
α-Metildopa	- -	+	+	+	➢ Inofensivă pentru făt și nou-născut în administrarea pe termen lung ➢ Contraindicație relativă: antecedente de depresie nervoasă ➢ Interferă cu dozarea colorimetrică a uricemiei; de aceea, se recomandă utilizarea altor tehnici care să utilizeze uricaze
Clonidina	- -	+	+	+	1. Efectele secundare pe făt și nou-născut – puțin cunoscute a) Contraindicație: antecedente de depresie nervoasă 3. La gravidă poate determina somnolență, uscăciunea gurii ➢ Nu se întrerupe brusc administrarea datorită fenomenului de rebound
Dihidralazina	(+)	+	+	+	➢ Frecvent utilizată în sarcină ➢ Administrată îndelungat per os, determină tahicardie și cefalee – de aceea, se administrează în asociere cu β-blocante 1. Administrarea i.m. sau i.v. poate determina scăderea tensiunii arteriale cu scăderea debitului sanguin uterin și asfixie fetală
β-blocante	(+)	+	+	(+)	➢ Vezi medicația antiaritmică
Blocanți calcici (Nifedipina, Verapamil)	- - - -	(+) (+)	(+) (+)	- - +	➢ Efecte teratogene la animale
Diuretice	- -	(-)	(-)	(+)	1. Scad volumul plasmatic matern și pot compromite oxigenarea și aportul de substanțe nutritive la făt ➢ Pot cauza hiponatremie, hipopotasemie, trombocitopenie la nou-născut
Inhibitori ECA	- -	- -	- -	(+)	
α-blocante (Prazosin)	- -	- -	- -	- -	
Diazoxid	- -	- -	- -	- -	1. Administrat în criza hipertensivă parenteral determină suferință fetală acută

Antiparazitare — Tabelul 13.1.10

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Metronidazol	- -	- -	- -	Doză unică	➢ Majoritatea sunt contraindicate în sarcină și alăptare ➢ Se vor administra numai în caz de indicație strictă în infestații severe
Clorochină	(+)	(+)	(+)	+	
Pirimetamină	(+)	(+)	- -	+	
Mebendazol	(+)	(+)	(+)	+	

Antitusive și fluidifiante ale secreției bronșice — Tabelul 13.1.11

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Bromhexin	- -	(+)	(+)	+	➢ Se evită compușii pe bază de iod care pot induce hipotiroidie fetală ➢ Codeina (derivat morfinic), administrată la sfârșitul sarcinii, poate determina apariția unui sindrom de sevraj la nou-născut ➢ Picăturile nazale ce conțin substanțe vasoconstrictoare pot cauza sau agrava o HTA maternă!
Codeină	- -	(-)	(-)	(+)	

Medicația antiastmatică — Tabelul 13.1.12.

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Perinatal	Lactație	Observații
Glucocorticoizi	- -	(-) min.	(-) min.	(-) min.	➢ Prednisonul și prednisolonul traversează mai puțin placenta față de betametazona și dexametazona. ➢ Risc teratogen moderat. ➢ Nu se indică avortul terapeutic dacă s-au administrat în primul trimestru de sarcină. 1. În tratamentul de lungă durată se supraveghează glicemia maternă (induc hiperglicemie care poate necesita uneori insulinoterapie); asocierea cu β-stimulantele induc hiperglicemie (asociere de 2 medicamente hiperglicemiante)! a) Datorită depresiei imunitare produse de corticoizi pot surveni infecții diverse (toxoplasmoza, listerioza, infecții cu citomegalovirus)! 3. Dacă dozele administrate sunt mai mari de 1mg/kg corp, se va supraveghea nou-născutul în primele zile (glicemia, electroliții sanguini). ➢ În momentul nașterii este necesară o creștere a dozelor.
Teofilina	(+)	(+)	(+)	+	
β-simpato-mimetice (în special β2)	(+)	+	(+)	+	
Cromoglicat disodic	- -	(+)	(+)	(+)	➢ Toxicitate probabilă; ➢ Nu există date suficiente pentru a permite o concluzie clară.
Ketotifen	- -	(-)	(-)	(-)	1. Toxicitate probabilă; ➢ Nu există date suficiente pentru a permite o concluzie clară.

Cardiotonicele Tabelul 13.1.13

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Perinatal	Lactație	Observații
Digoxin / Digitoxin	+	+	+	+	➢ Indicat în insuficiența cardiacă maternă, tahicardia supraventriculară fetală. ➢ De preferat Digoxinul. ➢ Digitoxina prezintă risc de acumulare fetală. 1. Se va monitoriza digoxinemia (titrurile serice nu sunt comparabile cu cele în afara sarcinii).

Diuretice Tabelul 13.1.14

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Furosemid	- -	(-)	(-)	+	➢ Indicat în caz de insuficiență cardiacă ➢ În caz de HTA de sarcină agravează hipovolemia, hipotrofia fetală
Hidroclorotiazidă	- -	(-)	(-)	+	
Spironolactonă	- -	- -	- -	(+)	➢ Indicație valabilă și pentru celelalte preparate din aceeași clasă

Medicamente utilizate în gastroenterologie Tabelul 13.1.15

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt.1 3-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Antagoniștii receptorilor H2 histaminici (Cimetidina, Ranitidina)	- - - -	(-) - -	- - - -	- - - -	➢ Risc teoretic de feminizare a fătului de sex masculin ➢ Nu există experiență pe specia umană
Antiacide	- -	(+)	(+)	+	➢ Se evită în primul trimestru de sarcină
Laxative	(+)	(+)	(+)	(+)	1. Contraindicate cele pe bază de aloe vera, antrachinone, fenolftaleină, care traversează placenta 3. Uleiul de parafină (acțiune locală) poate împiedica pe termen lung absorbția vitaminelor liposolubile
Antidiareice	(+)	(+)	(+)	(+)	a) Derivații morfinici (codeina) pot determina un sindrom de sevraj la nou-născut

19. Medicația gutei (tabelul 13.1.16)

20. Hormonii sexuali și derivate

a) Progesteronul natural per os (Utrogestan) și 17-hidroxiprogesteronul (progesteron retard cu administrare i.m.) pot induce amenoree sau metroragii post-partum dacă sunt administrați după săptămâna a 36-a de sarcină. Nu există dovezi certe că ar avea vreo acțiune benefică în iminența de avort sau de naștere prematură[5].

b) Progestativele de sinteză sunt contraindicate în primele luni de sarcină până în săptămâna 22-24, perioadă în care are loc formarea organelor genitale (posibilitatea masculinizării fătului feminin). Alilestrenolul și chlormadinona se pot administra în iminența de naștere prematură.

Medicația gutei — Tabelul 13.1.16

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Probenecid	(+)	(+)	(+)	- -	➢ Apariția unei hiperuricemii în sarcină poate constitui un semn de nefropatie!
Colchicină	(-)	(-)	(-)	+	➢ Agent mutagen ➢ Dacă administrarea sa este indispensabilă în sarcină, se practică amniocenteza sistematic pentru depistarea anomaliilor cromozomiale

c) Estroprogestativele. Dacă contracepția cu aceste preparate a continuat la începutul unei sarcini necunoscute, nu se întrerupe sarcina. Se oprește administrarea estroprogestativelor. Datele referitoare la creșterea riscurilor de malformații congenitale sunt contradictorii. Ciproteron acetatul, prin proprietățile sale antiandrogenice, poate determina feminizarea unui făt de sex masculin. Danazolul poate fi responsabil de virilizarea organelor genitale externe la fete. Administrarea fortuită la începutul sarcinii nu reprezintă indicație de avort terapeutic.

d) Androgenii și anabolizantele prezintă risc crescut de ambiguitate sexuală la fătul de sex feminin. Nu au indicație în sarcină.

Dacă sarcina apare la o femeie care a fost expusă *in utero* la dietilstilbestrol (un estrogen sintetic nesteroidian) există risc crescut de sarcină extrauterină, cervix incompetent, avort tardiv, naștere prematură. Fetii de sex feminin au o rată crescută de apariție a adenocarcinomului (de col și de vagin) cu celule clare, malformații uterine, cantitate scăzută de mucus preovulator, disfuncții menstruale. Se impune un examen clinic minuțios, colposcopie și frotiu vaginal[6].

21. Hipolipemiantele

Nu există studii la om; apriori colestiramina și clofibratul nu determină malformații fetale.

22. Medicația hipnotică și psihotropă – numai în sindroame depresive, delirante majore (tabelul 13.1.17)

23. Antitiroidiene de sinteză (tabelul 13.1.18)

24. Tocoliticele

Tocoliticele de tipul salbutamolului, ritodrinei, se utilizează în iminența de naștere prematură. Se administrează parenteral sub strictă supraveghere. Prezintă risc de cetoză gravă în coma diabetică în primele ore după administrarea i.v. la pacientele diabetice. Administrarea i.m. în urgență este posibilă cu condiția ca pacienta să nu prezinte tahicardie, hipertiroidism, diabet zaharat.

Contraindicația absolută – hemoragia!

25. Venotropele

Sunt frecvent utilizate în sarcină în mod empiric. Nu există studii referitoare la eficacitatea, efectele secundare ale administrării lor în sarcină. Contenția elastică este mai eficientă.

26. Medicamente folosite uzual în timpul travaliului

1) Anestezicele locale (lidocaina, mepivacaina, xilocaina) pot induce depresie SNC și bradicardie fetală.
2) Catecolaminele și ocitocina, prin creșterea activității miometriale și vasoconstricție, pot induce anoxie și asfixie fetală.
3) Narcoticele, barbituricele și analgezicele traversează bariera placentară în proporții variabile și au efecte secundare fetale. De exemplu, diazepamul, administrat i.v. înaintea delivrenței determină la nou-născut hipotermie, hipotonie, depresie a SNC.

27. Vaccinările în sarcină

1) Permise dacă riscul de infecție este mare:
- Vaccinul antitetanic;
- Vaccinul antigripal;
- Vaccinul antipoliomielitic (inactiv, injectabil);
- Vaccinul antiholeric;

Medicația hipnotică și psihotropă – numai în sindroame depresive, delirante majore Tabelul 13.1.17

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Barbiturice	- -	(+)	(+)	+	
Benzodiazepine	- -	(-)	- -	+	➢ Anxioliticele și somniferele cele mai utilizate psihotrope ➢ Contraindicate în primul trimestru (risc de malformatii fetale tip gură de lup, buză de iepure) ➢ La nevoie se poate utiliza Oxazepam cu durată scurtă de acțiune 1. Administrate la sfârșitul sarcinii, aplatizează curba ritmului cardiac fetal și o fac dificil de interpreta
Săruri de litiu	- -	- -	- -	- -	a) Teratogenitate dovedită 3. Administrarea în primul trimestru - risc de malformații cardiace (10%) ➢ Dacă sarcina survine fără ca tratamentul cu litiu să fi fost întrerupt nu se indică avortul terapeutic ➢ Din săpt. 20 de sarcină se vor efectua 1-2 ecografii pentru a studia cordul fetal ➢ Administrat perinatal, litiul determină la nou-născut hipotonie, gușă, diabet insipid nefrogen
Antidepresive Triciclice (Amitriptilina, Imipramina)	(+) - -	(+) (+)	(+) - -	(+) +	1. Nu au efecte teratogene ➢ Se recomandă administrarea în picături, mai flexibilă ➢ Alte antidepresive: Trimipramină, Metapramină, Clomipramină, ș.a. 1. Administrate perinatal, determină la nou-născut tahicardie, detresă respiratorie, retenție urinară
Neuroleptice: Clorpromazina Fenotiazine Butirofenone (Haloperidol, Droperidol) Flupentixol Sulpiride Tiapride	- - - - - - - - - - - -	(+) (+) - - (+) (+) - -	(+) (+) - - (+) (+) - -	- - - - (+) - - - - - -	➢ Utilizate în tulburările delirante 1. Clorpromazina este cel mai vechi utilizat, dar cu risc crescut de malformații 1. La sfârșitul sarcinii, clorpromazina și fenotiazinele pot avea efecte atropinice asupra sistemului nervos și asupra tubului digestiv al nou-născutului ➢ Toate psihotropele neuroleptice trec în laptele matern și contraindică alăptarea ➢ Dau sindrom de sevraj la nou-născut, care dispare în câteva luni
Anxiolitice (altele decât benzodiazepinele) Meprobamat Hidroxizin	- - - -	(+) (+)	(+) (+)	- - - -	➢ Nu reprezintă indicație de avort terapeutic

Antitiroidienele de sinteză — Tabelul 13.1.18

Medicamente	Săpt. 1-12	Săpt. 13-39	Peri-natal	Lactație	Observații
Propiltiouracil	(-)	(-)	(-)	+	➢ Hipertiroidismul matern se tratează obligatoriu și în sarcină ➢ Toate preparatele traversează placenta și trec în laptele matern, putând determina hipotiroidism fetal (se va supraveghea funcția tiroidiană a nou-născutului), dacă alăptarea este permisă. Se vor administra dozele minime necesare controlului bolii sub controlul nivelului seric al hormonilor tiroidieni ➢ La naștere se dozează hormonii tiroidieni și TSH în sângele din cordonul ombilical
Tiroxina	+	+	+	+	
Metimazol	- -	(-)	- -	(+)	
Iod radioactiv (I 131)	- -	- -	- -	- -	

Legenda tabelului
1) - - contraindicat (la nevoie se întrerupe alăptarea);
2) (-) se prescrie în situații excepționale;
3) (-) min. se prescrie în doza minimă;
4) (+) se prescrie în caz de indicație strictă;
+ recomandat a fi administrat.

- Vaccinul contra hepatitei B.

2) Vaccinuri de evitat:
- Antirubeolic;
- Antirabic (nu se discută indicația în caz de necesitate);
- Antirujeolic;
- Antidifteric;
- Vaccin împotriva oreionului;
- Vaccin împotriva febrei tifoide;
- Vaccin împotriva febrei galbene;
- Vaccinul contra tusei convulsive;
- Vaccinul BCG;
- Vaccinul antipolio activ per os.

Dacă vaccinarea cu vaccin de evitat s-a efectuat în condițiile unei sarcini necunoscute, nu se indică avortul terapeutic.

28. Consumul de droguri sociale și ilicite

În cursul sarcinii este întâlnit într-o proporție variabilă de la țară la țară. O serie de studii demonstrează că fumatul în sarcină se asociază cu o rată crescută de avort spontan, naștere de făt mort, nou-născut cu greutate mică la naștere și moarte subită. În ceea ce privește consumul crescut de cofeină (7-8 cești de cafea/zi), studiile efectuate demonstrează aceleași efecte asupra sarcinii ca și fumatul.

Consumul cronic de alcool crește morbiditatea perinatală. S-a descris un sindrom al alcoolismului fetal: retard al creșterii intrauterine, retard mental, malformații osteoarticulare și cardiovasculare, creștere lentă în greutate postnatal. Se apreciază că este necesar un consum de aproximativ 45 ml alcool pur (3 băuturi/zi) pentru a exista riscul malformațiilor fetale.

Utilizarea marihuanei în cursul sarcinii se asociaza cu retard de creștere intrauterină și cu anomalii neurocomportamentale la nou-născut. Cocaina crește rata avorturilor spontane, determină rupturi de placentă, malformații ale sistemului nervos și genitourinare, afectare neuropsihică la nou-născut[2].

13.2. Antigestagenii în obstetrică

L. Kovacs, S. Zalanyi

Istoria antagoniștilor hormonali (antihormoni) începe acum 40 de ani cu antiestrogenii[43]; din

multitudinea de compuşi, clomifenul[29] şi tamoxifenul şi-au găsit utilitatea clinică. La ambele substanţe se combină proprietăţile pro- şi antiestrogenice, care depind de activitatea metaboliţilor[39], de organul ţintă[59] şi de durata acţiunii[30]. Aceste efecte sunt explicate prin prezenţa a două tipuri de receptori de estrogeni. Un deceniu mai târziu s-au dezvoltat şi antiandrogenii. Danazolul este un antihormon cu acţiune antiestrogenică, antigonadotropă şi antigestagenă, la care se adaugă şi un efect androgen remarcabil.

Studiul antigestagenilor a început în anii '70[5,6], dar aceste substanţe nu au fost introduse în practica clinică până în 1982[32]. Prima substanţă de acest gen a fost RU 486. În timp ce Compania farmaceutică Roussel–UCLAF testa antiglucocorticoizii, s-a constatat că una dintre substanţele selectate – RU 38486 – deţinea şi proprietăţi antiprogesteronice[49]. Prin cercetările grupului de studiu condus de E.E. Baulieu, grup care investiga teoria blocării receptorului progesteronic[5], s-a obţinut o astfel de substanţă selectivă, cu proprietăţi antiprogesteronice, RU 38486, care şi-a găsit aplicabilitate clinică[49].

Codul compusului a fost scurtat la RU 486; a fost denumit ulterior mifepristone şi lansat pe piaţă în multe ţări din Europa (Franţa, Suedia, Marea Britanie, Olanda) şi în China. Cu toate că a fost omologat şi de Food and Drug Administration (FDA) din SUA, aplicabilitatea sa clinică a fost blocată din motive politice.

Efectele biologice ale progesteronului

Progesteronul este un steroid cu 21 de atomi de carbon, acţiunea sa fiind remarcabilă în menţinerea stării de gestaţie (denumirea substanţei este dedusă prin proprietăţile acesteia). Scăderea concentraţiei progesteronului are ca rezultat terminarea sarcinii, indiferent de vârsta acesteia, la mamifere, incluzând şi specia umană[16,28,42,49]. Transformarea secretorie a endometrului proliferativ rezultat prin acţiunea estrogenică[48] este, de asemenea, o proprietate intrinsecă a hormonului, fiind urmată de producerea locală de factori umorali. Această transformare caracteristică biochimică şi histologică este indispensabilă procesului de nidaţie şi de dezvoltare embrionară precoce (blastocist). Nivelul secreţiei se poate determina morfometric[38] şi este deosebit de precis în măsurarea activităţii progesteronice[68].

Mai puţin cunoscut şi acceptat este rolul progesteronului în procesul ovulaţiei, ca declanşator[35] al cascadei ovulatorii (luteinizare, peak-ul gonadotropinic, ruperea foliculară). Creşterea temperaturii bazale este considerată ca fiind caracteristică acţiunii progesteronice[67], cu toate că poate fi mediată prin mecanism indirect.

Progesteronul este indispensabil în procesul de fertilizare: acţionează ca o substanţă chemotactică pentru spermatozoizi[63], creşte motilitatea acestora[60] şi este necesar în interacţiunea ovocit–spermatozoid[53]. Rolul său în ovoimplantaţie a fost subliniat anterior. Pe lângă rolul său central în fertilitate, progesteronul acţionează şi ca un mineralocorticoid[45], agent imunomodulator[54] şi psihotrop[52].

Acţiunea progesteronului, ca orice efect al unui hormon, poate fi anulată teoretic prin trei modalităţi:

- blocarea secreţiei hormonale;
- blocarea hormonului circulant;
- blocarea acţiunii sale la nivel de receptor.

Prima posibilitate a fost testată experimental. Epostane blochează sinteza progesteronului cu efect abortiv, atât la femela de şobolan[16], cât şi la femeie[14]. Şi alţi compuşi blochează ireversibil sinteza progesteronului, dar aceştia sunt toxici.

A doua posibilitate de blocare a hormonului circulant nu este realizabilă.

A treia posibilitate a fost aplicată cu un deosebit succes, atât la animale, cât şi la oameni. Acest ultim mecanism se bazează pe capacitatea unor substanţe de a ocupa receptorul pentru progesteron, fără însă a-i afecta acţiunea sa intracelulară[7]. S-au descris două tipuri diferite de receptori progesteronici (A şi B), cu diferite semnale intracelulare. Diverşi antigestageni vor avea acţiuni diferite[6] sau vor acţiona ca şi progesteronul[28]. Această situaţie este interpretată cu oarecare dificultate, datorită densităţii variate a receptorilor progesteronici în diferitele organe. Prin toate aceste particularităţi, se întrevede o cercetare de succes a receptorilor progesteronici.

Efectele biologice şi clinice ale blocării receptorului progesteronic

Prin blocarea receptorilor sunt anulate toate funcţiile biologice ale progesteronului, astfel încât aceşti compuşi au denumirea uzuală de antiprogesteronice[5]. Este o asociere lingvistică

nepotrivită între cele două morfeme (anti- şi pro-) care se exclud, astfel că s-a ajuns la simplificarea denumirii în antigestagene (AG). Prin blocarea efectului progesteronic se obţin variate acţiuni farmacologice.

Efectul principal al progesteronului, de susţinere a sarcinii, a contribuit la testarea experimentală a AG în inducerea avortului la femela de şobolan[49]. Curând, testarea s-a extins şi la gravide, la care s-au provocat metroragii, inducându-se avortul[32].

Primele studii clinice internaţionale în care s-a cercetat doza eficientă au arătat că o eficacitate de 85% nu a putut fi depăşită cu doze mai mari de 600 mg[42]. Acest paradox a fost ulterior explicat prin proprietăţile AG de scădere a sintezei prostaglandinelor endogene. Alte cercetări de început au constatat instalarea metroragiei mai rapid decât a fost preconizat[56]. Alte studii au demonstrat că transformarea secretorie a endometrului este încetinită prin administrarea AG precoce, în faza luteală[55], dar metroragia indusă prin blocarea progesteronului este diferită de menstruaţia fiziologică[56]. Diversele companii farmaceutice au experimentat AG [57], dar opiniile contradictorii referitoare la "pilula abortivă" au împiedicat introducerea acesteia. Acceptarea acestui punct de vedere are influenţe nefaste asupra cercetărilor fundamentale şi celor clinice, având ca efect neomologarea acestor substanţe în unele ţări.

Administrarea AG în contracepţie

Procesul ovulaţiei poate fi inhibat la diferite niveluri ale axului hipotalamo-hipofizo-ovariano-endometrial. Tratamentul cu AG scade secreţia pulsatilă de GnRH în timpul fazei luteale[26]. Mulţi AG inhibă efectul de feedback pozitiv al steroizilor ovarieni asupra hipofizei. Deoarece acesta este un capitol controversat al endocrinologiei reproductive, trebuie reamintit statusul fiziologic.

Există diverse relaţii de feedback între diferitele niveluri de reglare. Frecvenţa secreţiei pulsatile hipotalamice este de 1/90 de minute în cursul fazei foliculare şi scade la 6–8/zi în faza luteală. Aceste pulsaţii realizează eliberarea unor cantităţi de gonadotropine hipofizare. Creşterea nivelului de estradiol din timpul fazei foliculare va creşte sensibilitatea hipofizei la GnRH; alte substanţe nonsteroidice (inhibina şi factorul de atenuare al peak-ului de gonadotropină) controlează peak-ul gonadotropinic. Creşterea moderată a nivelului periferic de progesteron, care provine din foliculul intact, va declanşa creşterea exponenţială a gonadotropinelor[35]. Este momentul optim de blocare a vârfului secretor al gonadotropinelor[69].

AG administraţi la începutul ciclului par a bloca secreţia de gonadotropine[56], similar gestagenilor. Se presupune că AG inhibă creşterea foliculară şi producerea de estradiol[44], acţionând direct pe celulele granuloasei.

Efectul promiţător al AG se manifestă asupra endometrului, fiind tot o antagonizare a progesteronului, dar acţionând doar în faza secretorie. Dacă administrarea AG are loc la două zile postovulator, transformarea secretorie a endometrului va fi încetinită[55], fapt demonstrat prin microscopie optică şi electronică[20]. În completarea transformărilor morfologice se scade şi producerea endometrială de factori biochimici, consideraţi necesari în nidaţia blastocistului, astfel încât fereastra implantaţiei rămâne închisă[13].

AG administraţi în a doua jumătate a fazei secretorii vor produce metroragie analoagă cu metroragia de privaţie, dar histologic diferită de menstruaţie[56].

Progesteronul are un rol fiziologic în motilitatea spermatozoizilor[63], cu toate că nu a fost demonstrată prezenţa receptorilor de progesteron la suprafaţa membranei celulare a acestora. Motilitatea unor spermatozoizi afectaţi poate fi restabilită prin administrarea de progesteron, iar AG pot bloca motilitatea spermatozoizilor[50], acest efect fiind realizat prin intermediul modulării canalelor de calciu[53]. Aceste observaţii sunt deosebit de utile în tratamentul sterilităţii de cauză masculină sau în situaţia introducerii contracepţiei hormonale la bărbat.

Interacţiunea ovocit–spermatozoid şi nidaţia[13,27] pot fi blocate prin administrarea AG, care au efecte contraceptive şi interceptive.

Utilizarea AG în obstetrică

La animale, o scădere a progesteronului precede naşterea; la specia umană acest lucru nu a putut fi demonstrat, dar se produce o schimbare a raportului estrogen–progesteron[18].

Administrarea de AG în inducerea travaliului pare a fi doar teoretică. La maimuţele Rhesus travaliul a fost accelerat prin administrarea de RU

486[66]. Aplicarea la om a fost evitată, de teama acțiunii glucocorticoide exercitate la nivel fetal[33] și inducerea travaliului s-a testat inițial doar la sarcini cu făt mort sau neviabil[12]. Se citează doar câteva cazuri de inducere a travaliului cu mifepristone la sarcini necomplicate.

AG și terminarea medicamentoasă a sarcinii

Așa cum am menționat, efectele biologice ale progesteronului de menținere a sarcinii reprezintă cea mai importantă funcție a hormonului[16,17,54], numele substanței derivând de la aceste caracteristici. Este evident că anularea efectului progesteronic are ca urmare terminarea gestației. Acest fapt a fost demonstrat o dată cu introducerea RU 486[22] în practica clinică, dar rata de succes s-a situat mult sub nivelul așteptat. Următoarele studii internaționale și-au fixat ca scop găsirea dozei eficiente, dar procentul de 85% eficacitate, obținut la doza de 600 mg, nu a putut fi crescut o dată cu creșterea dozei[43]. Fenomenul și-a găsit explicația în scăderea sintezei de prostaglandine de către AG, aceștia scăzându-și astfel eficacitatea[6,11]. Adaosul unei mici cantități exogene de prostaglandină a crescut rata de succes (rata avortului complet) la 95%[61], comparabilă cu metodele chirurgicale, efectele secundare fiind neglijabile.

Inițial, prostaglandina administrată a fost sulprostone, dar, datorită apariției unor complicații cardiovasculare și a unui caz mortal[1], a fost necesară introducerea altor analogi. Gemeprost, aplicat local, a avut o întrebuințare largă[47,66], dar costul său și condițiile dificile de păstrare i-au limitat administrarea doar în țările dezvoltate. El a fost interzis în țările în curs de dezvoltare, unde se practicau marea majoritate a întreruperilor sarcinilor[19].

Studiile efectuate de OMS și-au propus ca scop scăderea dozei de AG și au concluzionat că o doză unică de 200 mg mifepristone[65] sau 25 mg, repetat de cinci ori[66], sensibilizează suficient mușchiul uterin pentru prostaglandina administrată ulterior. Rata de succes a atins 95% și indicațiile s-au extins până la vârsta de 9 săptămâni de gestație.

La nivel de prostaglandine, introducerea misoprostolului a fost o descoperire importantă. Activitatea substanței la nivelul uterului (care poate fi considerată un efect secundar al medicamentului) pare a fi suficientă în scopul terminării medicamentoase a sarcinii, după tratamentul cu AG[58]. Inițial a fost administrat oral, dar ulterior a fost dovedită o eficiență crescută în aplicarea locală[22], fapt ce a fost explicat prin atingerea unor concentrații tisulare mai mari și cu efect deosebit asupra colului.

După Compania farmaceutică Roussel, alte companii au început și ele fabricarea AG, dar numai Schering A. G. a atins nivelul fazei a doua de aplicare[57]. Introducerea mifepristone a declanșat o adevărată "furtună" politică, astfel încât Schering a reconsiderat fabricarea medicamentului onapristone, iar Roussel a încercat să-și retragă produsul; doar intervenția fermă a OMS a menținut AG ca fiind omologate printre medicamente.

Ultimele noutăți în acest domeniu sunt administrarea AG și a prostaglandinelor în al doilea trimestru de sarcină[34,51] și până la 13 săptămâni de sarcină în primul trimestru[2]. În acest mod, întreaga durată a terminării medicamentoase a sarcinii poate fi acoperită prin această metodă eficientă, care are puține efecte secundare.

Utilizarea AG în finalizarea avortului spontan

Terminarea medicamentoasă a sarcinii este o preocupare mai veche, atât a medicinei, cât și a societății. Ea a fost rezolvată în anii '70 prin administrarea de prostaglandine[8]. Pe de altă parte, metoda de terminare a unei sarcini neviabile a rămas tot dilatarea colului și chiuretajul uterin. Descoperirea terminării medicamentoase a sarcinii a inițiat dezvoltarea de noi metode în tratamentul avortului spontan. O variantă este expectativa (din experiența avorturilor provocate); chiuretajul este indicat dacă uterul nu este gol, fapt ce poate fi dovedit ecografic[36]. A doua variantă este terminarea medicamentoasă a unei sarcini neviabile. Proporția de sarcini oprite în evoluție atinge 1/2 din toate sarcinile[71]. Asocierea dintre AG și prostaglandine a fost introdusă inițial în aceste situații, dar, cunoscând faptul că nivelul de progesteron este scăzut, AG nu-și mai au rostul și se poate renunța la administrarea lor în sarcinile oprite în evoluție.

Concluzii

Se poate afirma că progesteronul joacă un rol central în reglarea fertilității, participând la reglarea

ovulației, creșterea motilității spermatozoizilor, localizarea ovocitului de către spermatozoid, interacțiunea cu zona pellucida, pregătește endometrul pentru nidație. Pe toată perioada gestației menține mușchiul uterin relaxat și, prin efect imunomodulator, contribuie la supraviețuirea xenografei în mediul matern. Toate aceste efecte sunt anulate prin blocarea acțiunii progesteronului pe două căi: blocarea sintezei progesteronului sau blocarea acțiunii acestuia la nivel de receptor. Cea de-a doua posibilitate și-a găsit aplicabilitate clinică prin medicamentul mifepristone, primele cercetări concentrându-se asupra efectului său de terminare medicamentoasă a sarcinii și de blocare a ovulației.

13.3. Malformații congenitale și afecțiuni fetale

F. Stamatian

Generalități

Cea mai importantă preocupare a obstetricianului a fost dintotdeauna buna evoluție a sarcinii și, în particular, dezvoltarea normală a fătului. Metodele de investigație actuale au făcut posibilă studierea unor aspecte de fiziologie și fiziopatologie fetală; astfel, noțiunea de sănătate fetală devine o realitate, dând posibilitatea apariției unei noi subspecialități, medicina fetală. Există mulți parametri care ne permit să apreciem starea de sănătate fetală; vom încerca, succesiv, să prezentăm câțiva dintre aceștia.

Parametri clinici

Este importantă aprecierea mișcărilor fetale, observație efectuată exclusiv de mamă, și care poate fi analizată atât cantitativ (se cere viitoarei mame să numere mișcările fetale într- o perioadă de timp determinată), cât și calitativ (viitoarea mamă poate să deosebească micile mișcări limitate de mișcările mari, globale). Desigur, este o analiză subiectivă, pe care este dificil să ne bazăm pentru a emite o concluzie fiabilă.

Data la care apar mișcările fetale perceptibile de către mamă este variabilă și depinde în principal de paritate. Se admite, în general, ca dată de apariție a primelor mișcări fetale intervalul cuprins între 16 și 20 de săptămâni de amenoree.

Un alt parametru care ne permite să apreciem creșterea fetală și care, în ultimă instanță, ne indică și o bună evoluție a sarcinii este aprecierea clinică a înălțimii fundului uterin.

Cei doi parametri, mișcările fetale și înălțimea fundului uterin, în nici un caz nu pot însă să fie determinanți în aprecierea sănătății fetale.

Date biologice

Pornind de la principiul că fătul și anexele sale participă la elaborarea unor produși de secreție maternă, de-a lungul timpului au fost folosiți în supravegherea sarcinii o mulțime de parametri biologici, unii dintre ei fiind astăzi mai puțin utilizați. Analiza diferitelor secreții urinare materne permite aprecierea vitalității fetale. Se cunoaște faptul că placenta participă la sinteza progesteronului, HPL-ului și a HCS, iar fătul participă la sinteza estrogenilor și, în particular, a estriolului (E3). Eliminarea urinară a produșilor de metabolism ai acestor substanțe permite dozarea lor și, indirect, aprecierea stării fătului. Puține servicii mai utilizează însă astăzi aceste date în aprecierea stării de sănătate fetală.

Cardiotocografia

Supravegherea continuă a frecvenței inimii fetale (FIF) constituie de multă vreme o dorință a obstetricianului, informațiile discontinue obținute cu stetoscopul obișnuit fiind, pe de o parte, incomplete, pe de altă parte, supuse unui grad de subiectivism legat de ascultător.

FIF intrauterin poate fi înregistrat sub forma unor modificări ale potențialului electric, electrocardiografia (ECG); sub forma unor modificări sonore caracteristice, captate cu microfoane, fonocardiografia (FCG); cu ajutorul ultrasunetelor, prin procesul Doppler, ultrasonocardiografia (USCG).

USCG, dezvoltată în obstetrică de Mosler și Bishop, se bazează pe captarea ecourilor produse prin reflecția ultrasunetelor emise de un emițător pe pereții inimii fetale în mișcare (efectul Doppler). Ecourile captate pot fi apoi transformate în potențiale

electrice, iar acestea în impulsuri sonore sau luminoase.

Cardiotocografia (CTC) permite, pe de o parte, înregistrarea FIF (grafic, sonor, vizual, semnal luminos şi pe ecranul cardiotocografului), iar pe de altă parte, permite constatarea modificărilor inimii fătului sub influenţa dinamicii uterine, măsurate cu ajutorul unui tocograf cu preluare internă (intraamnială) sau externă.

Studiul modificărilor FIF în funcţie de contracţia uterină, care determină o hipoxie fetală trecătoare, prin reducerea circulaţiei utero-placentare, permite tragerea unor importante concluzii asupra capacităţii de "rezervă fetală şi placentară". În acest mod, fătul devine un subiect supus direct observaţiei noastre, iar terapia necesară reanimării intrauterine primeşte o documentare concretă.

USCG se foloseşte în special în cadrul CTG ante-partum, unde oferă cele mai bune înregistrări ale inimii fetale. În CTG intra-partum se preferă ECG, care necesită însă existenţa unor condiţii obstetricale speciale: membranele trebuie să fie rupte şi colul să aibă o dilatare care să permită inserţia electrodului.

Cunoştinţele actuale de cardiotocografie se bazează pe lucrările lui Caldeyro-Barcia, Ron şi Ramecher, lucrări întregite şi confirmate de numeroşi alţi autori. În interpretarea CTG trebuie urmărite două elemente principale:

- modificările frecvenţei bazale a inimii fetale;
- modificări de scurtă durată ale FIF sub influenţa contracţiilor uterine, modificări cunoscute sub denumirea de acceleraţii şi deceleraţii.

Frecvenţa bazală a inimii fătului defineşte frecvenţa inimii timp de 10 minute, în cazul în care nu există modificări ale ei, sau frecvenţa inimii fătului între două modificări de scurtă durată (fig. 13.3.1).

În funcţie de frecvenţa bazală a inimii fetale pot să existe:

- normocardie, între 120 şi 160 bătăi/minut;
- bradicardie uşoară, între 100 şi 119 bătăi/minut;
- brahicardie severă, sub 100 bătăi/minut;
- tahicardie moderată, între 160 şi 180 bătăi/minut;
- tahicardie severă, peste 181 bătăi/minut.

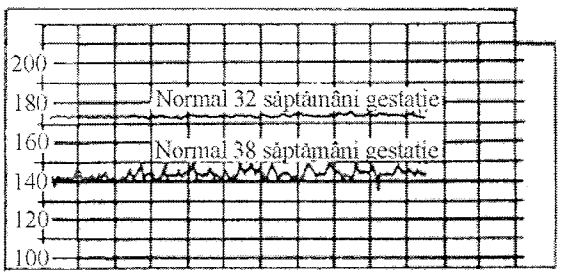


Fig. 13.3.1. Maturizarea târzie a parasimpaticului explică creşterea frecvenţei cardiace bazale şi descreşterea variabilităţii la feţii prematuri.

Au fost descrise, de asemenea, "variaţii ale frecvenţei de bază", care reprezintă variabilitatea de la bătaie la bătaie şi care arată echilibrul existent între tonusul simpatic şi parasimpatic într-un moment dat, echilibru care, la rândul său, traduce excitaţia sau inhibiţia centrală (fig 13.3.2).

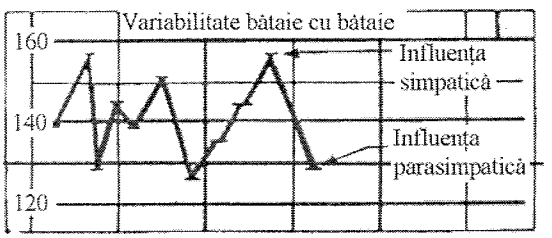


Fig. 13.3.2. Frecvenţa cardiacă fetală nu este aceeaşi de la o bătaie la alta.

În funcţie de amplitudinea lor, variaţiile frecvenţei de bază au fost împărţite în:

- variaţii silenţioase, cu amplitudinea sub 5 bătăi/minut;
- variaţii uşor ondulatorii, între 5 şi 10 bătăi/minut;
- variaţii ondulatorii, între 10 şi 25 bătăi/minut;
- variaţii saltatorii, peste 25 bătăi/minut.

În afară de mărimea oscilaţiilor, au importanţă diagnostică şi viteza de modificare a FIF de la o bătaie la alta, şi numărul trecerilor prin punctul 0. O frecvenţă a trecerilor prin punctul 0 (linia bazală) mai mică de 2/minut este de rău augur.

Oscilaţiile ondulatorii sunt normale, iar celelalte categorii reprezintă diferite aspecte de patologie fetală, pe care nu le aprofundăm aici.

Modificările de scurtă durată ale FIF pot lua forma unei creşteri a frecvenţei şi se numesc

acceleraţii sau forma unei scăderi a frecvenţei şi poartă numele de decelerații. Acceleraţiile şi decelerațiile pot să survină periodic sau sporadic, iar persistenţa lor determină modificarea frecvenţei bazale a inimii fetale şi apariţia tahicardiei sau a bradicardiei, cu care nu trebuie confundate.

- Acceleraţii sporadice pot surveni spontan sau sub influenţa unor manopere executate asupra mamei şi fătului. Ele pot fi privite ca semnale ale unor reacţii normale ale sistemului cardiovascular fetal în condiţiile mediului intrauterin.
- Acceleraţiile periodice survin în majoritatea cazurilor legate de contracţia uterină şi sunt martorele unei excitaţii simpatice (fig. 13.3.3).

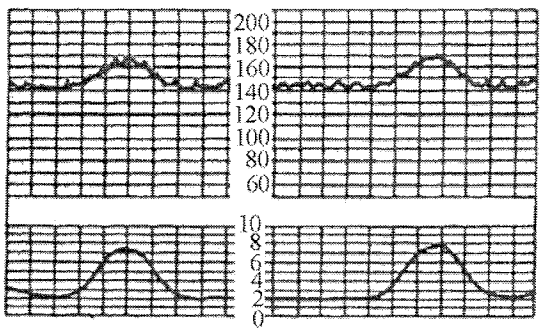


Fig. 13.3.3. Acceleraţii periodice.

Acceleraţiile periodice survin destul de rar izolat şi mult mai des asociate cu decelerații, fie că le preced, fie că le preced şi le urmează (în acest ultim caz poartă denumirea de "acceleraţie compensatorie").

Mişcările fetale determină, de asemenea, modificări ale frecvenţei inimii fetale, iar absenţa acceleraţiilor într-un interval de 10 minute reprezintă un semn CTG de rău augur pentru starea fetală în cadrul "non–stress test"-ului.

Decelerațiile se definesc ca modificări de scurtă durată ale FIF, care pot să survină sporadic, mai rar, sau periodic, mai frecvent, ultimele fiind în strânsă legătură cu contracţia uterină. Decelerațiile sunt tranzitorii, caracterizate printr-o scădere de o amploare mai mică sau mai mare a FIF, de scurtă durată, după care FIF revine la nivelurile anterioare sau în apropierea acestora, situaţie în care se stabileşte o nouă frecvenţă bazală.

1. Decelerațiile sporadice pot să survină în legătură cu mişcările fetale, constituind "Dipsurile O" (Hammacher, 1968) şi având semnificaţia unei alterări a circulaţiei sangvine la cordonul ombilical, datorită unor compresiuni, circulare sau noduri ale cordonului.

2. Decelerațiile periodice survin într-o dependenţă strânsă, legată de timp, cu contracţiile uterine, iar analiza formei lor permite clasificarea lor în decelerații uniforme şi neuniforme.

a). Decelerațiile uniforme se aseamănă foarte mult între ele şi, în funcţie de momentul în care survin în raport cu contracţia uterină, pot fi împărtite în:

- concomitente cu contracţia uterină, fiind aproape o imagine în oglindă a curbei contracţiei, începând o dată cu contracţia, atingând un maximum o dată cu vârful contracţiei şi sfârşindu-se o dată cu ea. Acestea sunt Dips I, sau Dips tip I, sau decelerații precoce; ele nu au semnificaţie patologică, ci se datoresc unei compresiuni a capului fetal, care, prin creşterea presiunii intracraniene, determină o excitaţie vagală;
- consecutive contracţiei uterine, de aspectul "unor păsări care zboară", începând după debutul contracţiei, atingând un maximum după vârful contracţiei şi terminându-se după aceasta. Decelerațiile acestea se numesc Dips II, Dips tip II sau decelerații tardive. Ele au totdeauna o semnificaţie patologică, având o geneză hipoxică şi fiind martorii cardiotocografici ai unei insuficienţe placentare (fig. 13.3.4).

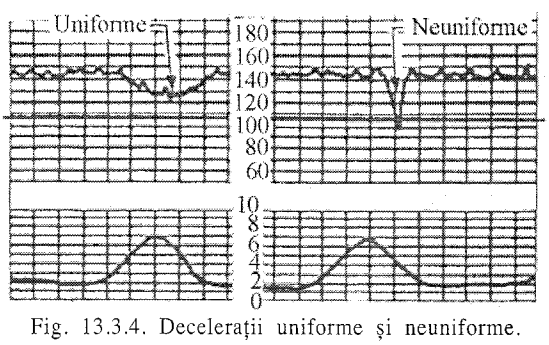


Fig. 13.3.4. Decelerații uniforme şi neuniforme.

b). Decelerațiile neuniforme nu se aseamănă între ele nici sub aspectul formei şi nici prin momentul apariţiei lor în funcţie

de contracţia uterină, uneori fiind concomitente cu aceasta, alteori precedând-o sau succedând-o. O altă caracteristică este durata lor foarte scurtă. Aceste decelerații poartă numele de decelerații variabile, sau combinații variabile de Dips I şi II, sau combinații variabile de Dips tip I şi II (fig. 13.3.4).

Decelerațiile variabile sunt cele mai frecvente forme de decelerații înregistrate pe CTG. Semnificația lor este existența unei patologii de cordon sau formarea unor compresiuni, circulare, noduri etc.

Decelerațiile uniforme şi neuniforme pot fi izolate sau asociate. Diferențierea formelor de decelerații poate fi foarte uşoară, dar uneori poate să pună probleme deosebit de dificile.

Cu ajutorul CTG se pot efectua unele teste simple, dar deosebit de utile pentru explorarea mai aprofundată a stării fătului intrauterin, a funcției placentare şi a rezistenței fetale la stresul travaliului. Aceste teste sunt: "non-stress test", testul la atropină şi testul de încărcare la oxiton, a căror detaliere nu o considerăm oportună în acest capitol.

Date ecografice

Apariția ecografiei a consituit o adevărată "revoluție" în actul supravegherii obstetricale şi a deschis noi posibilități în aprecierea stării de sănătate fetală. Ecografia ne poate furniza două tipuri de informații: informații instantanee şi informații pe termen lung (în evoluție).

1. Informații pe termen lung. În esență, pornind de la principiul că o creştere fetală armonioasă este garanția unui făt sănătos, se efectuează o supraveghere a creşterii fetale prin urmărirea diferitelor date de biometrie fetală (se măsoară diferiți parametri: DBP, CA, CC, LF, DTT etc.), parametri ce sunt raportați la diagrame de referință, diagrame ce ne permit să facem o apreciere a evoluției fătului. Inconvenientul major al acestei supravegheri a creşterii fetale este faptul că nu putem face o apreciere instantanee a stării de sănătate fetală.

2. Informații instantanee. Contrar sensului de bază al cuvântului "instantaneu", sunt informații ce se obțin în intervale relativ mari de supraveghere; diverşi autori se referă la intervale de timp cuprinse între 4 minute şi 24 de ore. La efectuarea acestei examinări trebuie să ținem cont, de asemenea, de bioritmul fetal uman, care este de aproximativ 50–80 de minute. În practică, se consideră că, pentru a obține o informație corectă asupra vitalității fetale, timpul rezonabil de explorare fetală este 30 de minute, timp în care pot fi analizați următorii parametri:

a. Mişcările fetale

- Analiza cantitativă – mişcările fetale pot fi studiate ecografic de la apariția lor, la 8 săptămâni de amenoree. Aceste mişcări cresc ca şi frecvență până la sfârşitul lunii a cincea, urmează o diminuare a lor între 24 şi 32 săptămâni de gestație, pentru ca în ultimele două luni de sarcină ele să fie prezente în 10% din timp. Analiza cantitativă ne permite să distingem mişcări uşoare, mişcări puternice, ample şi mişcări globale. Aceste diferite tipuri de mişcări prezintă câteva caracteristici: sunt mai frecvente noaptea, sunt influențate de glicemia maternă, în perioada postprandială şi de fumat, cresc în urma unei stimulări sonore şi se modifică în urma stimulării tactile.
- Analiza calitativă – pe măsură ce fătul se dezvoltă, mişcările devin din ce în ce mai complexe; inițial globale, ele devin rapid segmentare, apoi apar mişcările foarte fine ale extremităților. În tabelul 13.3.1 este prezentată secvența apariției mişcărilor.

b. Mişcări respiratorii:

- Analiza cantitativă. Se studiază doi parametri: incidența şi frecvența mişcărilor respiratorii.

Incidența reprezintă numărul de episoade respiratorii în raport cu timpul de observație. Există, indiscutabil, o relație între această incidență respiratorie şi apariția ulterioară a suferinței fetale în timpul travaliului şi a detresei respiratorii în perioada neonatală precoce. Această incidență este sub influența unor diverşi factori. Mai întâi, există

Secvența apariției mișcărilor fetale Tabelul 13.3.1

8 săptămâni de gestație	mișcări ondulatorii
9 săptămâni de gestație	flexie – extensie a gâtului și trunchiului
12 săptămâni de gestație	mișcări de rotație a capului, extensie combinată a capului, trunchiului și membrelor, mișcări izolate ale membrelor
14 săptămâni de gestație	flexie – extensie la nivelul cotului și genunchiului, mișcări de deschidere ale mâinii, mișcări ale gurii și ale limbii, mișcări de deglutiție
15 săptămâni de gestație	mișcare de sugere a degetului
19 săptămâni de gestație	mișcări respiratorii și de deglutiție simultane
20 săptămâni de gestație	contracții ale diafragmei și mișcări ale pleoapelor

un ritm circadian al mișcărilor respiratorii, cu existența a patru tipuri de activitate respiratorie. Trei dintre ele survin la 2-3 ore după alimentatie și sunt influențate de creșterea glicemiei materne. Al 4-lea peak a fost pus în evidență între ora 1 și 7 a.m., în timpul somnului matern și a fost atribuit eliberării endogene de cortizol matern. Între aceste mișcări respiratorii există, evident, și perioade de apnee, care pot să dureze până la 100 de minute. Alți factori care pot crește perioada de apnee: glicemia maternă, vârsta gestațională, poziția fetală în uter (incidență respiratorie mai mare la pelviene). În cursul travaliului, mișcările respiratorii diminuă sau chiar dispar.

Frecvența reprezintă numărul mișcărilor respiratorii/minut. Această frecvență are o evoluție fiziologică în cursul sarcinii, ea este de 57-58 de mișcări respiratorii/minut la 30-33 săptămâni de gestație și de 47-48 de mișcări respiratorii/minut la termen. Frecvența respiratorie nu pare a fi modificată de factorii ce influențează incidența.

- Analiza calitativă. Poate fi făcută după 20 săptămâni de gestație și constă în analizarea amplitudinii și periodicității mișcărilor respiratorii.

Au fost evidențiate mișcări respiratorii imature, mișcări de tranziție și mișcări respiratorii mature. O respirație regulată și mai lentă este considerată ca matură, fiind expresia unei maturări crescute a controlului neurologic al reflexelor ce condiționează această activitate.

c. Mișcările oculare:

Observarea activității oculo-motorii este detectabilă de la 16-17 săptămâni de gestație.

- Analiza cantitativă. Au fost descrise trei stadii: mișcări absente (mai putin de 2 mișcări/minut), mișcări izolate (mai puțin de 10 mișcări/minut), mișcări rapide (mai mult de 10 mișcări/minut).
- Analiza calitativă. Au fost descrise patru tipuri: mișcări tranzitorii și izolate, mișcări lente, mișcări complexe, mișcări tip nistagmus.

Analiza concomitentă a diferiților parametri

Diferitele tipuri de mișcări, descrise până acum izolat, pot fi regrupate și studiate simultan, în corelație. Acesta este, de fapt, scorul biofizic fetal sau profilul biofizic fetal (PBF) propus de Manning în 1979.

Metoda Manning propune aprecierea unui PBF pornind de la studiul a 5 parametri (4 parametri ecografici: mișcări respiratorii, mișcări fetale, tonus

fetal, cantitatea de lichid amniotic şi un parametru cardiotocografic). Fiecare din aceşti parametri este notat cu 0 sau cu 2 (tabelul 13.3.2).

Rezultatele acestui studiu pot fi interpretate astfel: un PBF este considerat ca normal dacă el este egal cu 8 sau 10. În aceste condiţii, el dă o securitate de 7-10 zile. Dacă PBF-ul este egal cu 4 sau 6, el este considerat ca echivoc şi trebuie refăcut testul în următoarele 7 ore sau completat cu alte mijloace de investigaţie. Un PBF de 2-4 este considerat ca net patologic şi trebuie să conducă la o decizie obstetricală, deoarece moartea fetală poate surveni în următoarele 24-48 de ore.

Utilizarea acestui test duce indiscutabil la ameliorarea mortalităţii perinatale, ca şi a morbidităţii perinatale. Un PBF anormal are o foarte bună valoare prognostică; din păcate, testul normal nu exclude apariţia unor accidente.

Explorarea ecografică a fiziologiei diverselor aparate şi organe

Au fost prezentate deja câteva elemente despre explorarea fiziologiei creşterii fetale; sunt necesare şi câteva observaţii asupra fiziologiei altor aparate fetale.

- Fiziologia aparatului urinar

Se poate aprecia diureza orară fetală prin măsurarea variaţilor volumului vezical la un interval de 30 de minute. Pornind de la această diureză orară, se pot calcula: nivelul filtraţiei glomerulare fetale, reabsorbţia tubulară a apei şi, deci, putem face o estimare a funcţiei urinare fetale.

- Fiziologia digestivă

Ecografia în timp real permite recunoaşterea mişcărilor gurii, a limbii, a esofagului şi, deci, se poate vizualiza deglutiţia. Stomacul este reperabil de la 12 săptămâni de gestaţie şi putem vizualiza volumul său variabil, în funcţie de starea sa de umplere. Celelalte elemente ale tubului digestiv şi în special intestinul gros, în funcţie de gradul său de umplere, ne dau indicii asupra maturării fetale.

- Fiziologia cardiovasculară

Ecografia permite aprecierea frecvenţei cardiace, pe de o parte, şi a biometriei cardiace, pe de altă parte. Diametrele ventriculare în diversele faze ale revoluţiei cardiace permit calcularea măririi contracţiei miocardice şi, deci, contractilitatea miocardului. Ecografia permite, de asemenea, studiul valvular şi al intervalului de timp sistolic.

Scorul Manning — Tabelul 13.3.2

Parametrii studiaţi	Scor = 2	Scor = 0
Mişcări respiratorii	Prezenţa mişcărilor respiratorii continue mai mult de 30 de secunde în timpul de observaţie de 30 de minute	Mişcările respiratorii continue durează mai puţin de 30 de secunde în timpul de observaţie de 30 de minute
Mişcări fetale	Prezenţa a cel puţin trei mişcări fetale izolate (corp sau membre) în timpul de observaţie de 30 de minute	Mai puţin de trei mişcări fetale (corp sau membre) în timpul de observaţie de 30 de minute
Tonus fetal	Cel puţin un episod de flexie-extensie a unui membru sau a trunchiului fetal (deschiderea şi închiderea mâinii poate fi interpretată ca un tonus normal) în timpul de observaţie de 30 de minute	Fie extensie lentă cu revenirea în flexie parţială, fie absenţa mişcărilor fetale în timpul de observaţie de 30 de minute
Reactivitatea ritmului cardiac fetal	Cel puţin două episoade de acceleraţie de peste 15 bătăi pe minut cu o durată mai mare de 15 secunde asociate unei mişcări fetale în timpul de observaţie de 20 de minute	Mai puţin de două episoade de acceleraţie sau acceleări cu o amplitudine mai mică de 15 bătăi pe minut în 20 de minute de observaţie
Cantitatea lichidului amniotic	Cel puţin o pungă de lichid amniotic de 1 cm măsurat în două planuri perpendiculare	Fără pungă de lichid amniotic sau pungă măsurând mai puţin de 1 cm în două planuri perpendiculare

Velocimetria Doppler

Explorarea Doppler studiază viteza trecerii fluxului sanguin printr-o anumită secțiune vasculară. Explorarea velocimetrică se poate face în modul pulsatil sau în modul continuu, diferența fiind modul de emitere a fascicolului ultrasonic. Numărul vaselor explorate, în urma experienței acumulate, s-a limitat la artera ombilicală, artera cerebrală medie fetală și artera uterină. Explorarea arterelor arcuate, pe de o parte, a aortei fetale și a arterei renale, pe de altă parte, se pare că nu au răspuns în timp speranțelor investite.

În ultimii ani, mulți cercetători și-au concentrat atenția asupra studiului sistemului venos, respectiv, vena ombilicală și canalul venos; ele dau însă informații importante doar în cazul suferințelor fetale grave. În fiecare din aceste vase sunt calculate viteza sistolică, viteza diastolică și viteza medie. Pentru cuantificare și interpretare au fost propuși mai mulți indici:

- Indicele de rezistivitate sau Pourcelot – R = (S – D)/S

unde S este viteza sistolică și D – viteza diastolică;

- Indicele de pulsatilitate – IP = (S – D)/m

unde m este viteza medie;

- Indicele de conductanță placentară – IC = D/S x 100 (mai puțin utilizat);
- Indicele Arbeille sau indicele cerebro-placentar – este raportul dintre indicele din artera ombilicală și indicele din artera cerebrală.

Fiecare din acești indici are diagrame de referință.

Explorarea velocimetrică este rezervată sarcinilor cu risc (preeclampsie, eclampsie, ÎCIU - întârziere în creșterea intrauterină, paciente care au prezentat în antecedente aceste afecțiuni sau accidente obstetricale).

Examenul Doppler nu pare a avea o valoare diagnostică prea bună, în schimb are o valoare prognostică excelentă în ceea ce privește mortalitatea și morbiditatea neonatală.

Studii multicentrice au demonstrat că 93% din ÎCIU (întârziere în creșterea intrauterină) reale, care au prezentat o detresă respiratorie la naștere, au avut și o velocimetrie Doppler anormală.

O velocimetrie Doppler anormală și, în special, un indice Arbeille subunitar trebuie să determine o supraveghere intensivă fetală prin toate mijloacele descrise anterior.

În concluzie, se poate afirma că ecografia a modificat considerabil metodele de explorare a stării de sănătate fetală, că există o foarte bună corelare între ansamblul acestor elemente, dar că nici unul dintre ele, interpretate izolat, nu pot conduce la o decizie. Aprecierea stării de sănătate fetală necesită convergența unor argumente multiple.

Malformații congenitale

Definiție

Malformațiile congenitale sunt definite ca anomalii organice prezente la naștere, chiar dacă nu sunt evidente sau imediat decelabile (OMS). Această definiție este restrictivă, neacoperind întreaga sferă de anomalii morfo-funcționale fetale. Pornind de la această constatare, în ultimii ani se discută despre:

1. Anomalia congenitală – entitate nosologică care grupează ansamblul anomaliilor morfologice și funcționale, datorate:
   a. fie unui defect extrinsec de dezvoltare a embrionului în uter;
   b. fie constituției genetice – anomalii cromozomiale, erori înnăscute de metabolism, boli ereditare.

   În aceste situații este vorba de un accident al perioadei de embriogeneză (ziua 13-56 după concepție).
2. Deformările sunt leziuni ale unui organ a cărui structură este deja constituită.
3. Disrupțiile reprezintă distrugerea unui țesut normal.

Chiar dacă astăzi există diferențe de la autor la autor în abordarea acestor definiții, în ultimii ani, datorită unui apreciabil efort de standardizare, este bine definită fiecare malformație în parte, existând un foarte fiabil sistem de codificare.

Pentru politica de sănătate publică și pentru cercetare, cele mai importante obiective sunt:

a. evaluarea prevalenței;
b. evoluția în timp și spațiu;
c. factorii etiologici ai fiecărei malformații.

Frecvența

Majoritatea statisticilor cuprind feții malformați, raportați la numărul de nașteri dintr-o perioadă predeterminantă (prevalență).

Aceste studii au însă două inconveniente:

- Nu se iau în calcul embrionii malformați, proveniți din avorturile spontane;
- Nu sunt cuprinse în statistici nici eventualele malformații embrionare, imposibil de recunoscut în cadrul avorturilor la cerere.

În perioada neonatală precoce (ziua 0-6) prevalența globală este estimată a fi de 2-3 la 100 de nașteri, cu variații în funcție de preocuparea fiecărui serviciu (sistem de înregistrare, registru de malformații, anchetă transversală) și de posibilitățile de diagnostic existente (examen genetic, anatomo-patologic).

Prevalența în funcție de tipul malformației depinde de:

1. Tipul anomaliei analizate;
2. Regiunea geografică – în funcție de capitalul genetic sau de anumiți factori de mediu (în Irlanda apar 3-4 cazuri de spina bifida la 1.000 de nașteri, față de SUA unde incidența este sub 2/1.000);
3. Tradițiile culturale (căsătoriile consanguine cresc incidența unor anomalii);
4. Anumite patologii pre- și perinatale.

Trebuie remarcat că 10-20% din copiii malformați sunt, de fapt, purtători ai unor malformații multiple (cu două sau mai multe sisteme atinse), încadrându-se în grupa sindroamelor polimalformative cu cariotip normal.

Malformațiile invalidante reprezintă 50% din totalul acestora și, dacă se adaugă și anomaliile cromozomiale, se ajunge la o frecvență de 1% a acestor afecțiuni, ceea ce înseamnă că în România anual se nasc aproximativ 2.500-3.000 de copii purtători ai unui handicap grav.

Frecvența malformațiilor variază și în funcție de sex. Astfel, anomaliile SNC sunt de 3 ori mai frecvente la sexul feminin, în schimb sexul masculin prezintă mult mai frecvent malformații disrafice ale boltei palatine. Luxația congenitală de șold este de 7-8 ori mai frecvență la sexul feminin (tabelul 13.3.3).

Mortalitate

În cadrul anomaliilor congenitale se înregistrează o rată a mortalității fetale de 6%, raportată la numărul total de copii malformați. Dacă analizăm polimalformațiile, mortalitatea atinge 20%. Există malformații cu o rată mare a mortalității, de exemplu, malformațiile SNC 27% și malformații în care se înregistrează un număr mic de nașteri cu feți morți (malformații cardiace – 4%, digestive – 5,5%, rinichiul polichistic – 8,7%).

Anomaliile congenitale reprezintă în prezent 20-30% din cauzele de mortalitate infantilă, ocupând locul doi după afecțiunile de origine perinatală.

În perioada neonatală (ziua 0-27), proporția acestor doi factori (anomalii congenitale, afecțiuni perinatale) variază în funcție de nivelul mortalității neonatale în diferite zone ale globului. Astfel, în țările cu mortalitate neonatală redusă anomaliile congenitale sunt proportional mai numeroase, reprezentând 36% din cauzele de deces pentru Danemarca, 32% – pentru Țările de Jos. Situația este modificată în țările cu mortalitate neonatală crescută: 21% pentru Grecia, 15% pentru Italia, 25% pentru România.

Supravegherea epidemiologică este foarte importantă, dar, din păcate, puțin extinsă în țara noastră.

Introducerea la nivel european în anii '60 a supravegherii epidemiologice (teratovigilență) a permis analize retrospective, cum a fost, de exemplu, în Suedia, unde prin acest tip de analiză a malformațiilor scheletice s-a putut demonstra efectul teratogen al Talidomidei, stabilindu-se chiar și anul introducerii preparatului în uz (1959).

După 1960 în Europa s-a perfecționat un sistem numit "Registru de malformații congenitale", centrele de culegere a informațiilor fiind cuprinse într-o rețea și coordonate printr-un sistem central – Eurocat. Acest sistem permite identificarea în mediul înconjurător a noi agenți teratogeni sau mutageni.

Etiologia malformațiilor congenitale

Malformațiile congenitale au o etiologie multiplă.

Cauzele exogene sau de mediu, cum sunt

Tabelul 13.3.3

Prevalența (la 10.000 de nașteri) a malformațiilor congenitale și a anomaliilor cromozomiale survenite în centre franceze.

Tipul de patologie	Incidența la 10.000
I. Malformații congenitale	
Membre, din care:	69,6
➢ cu agenezie	4,8
Aparat cardiovascular, din care:	42,6
➢ hipoplazia inimii stângi, ventricul unic, transpoziția marilor vase	6,2
SNC, din care:	22,5
➢ anomalii de închidere a tubului neural	11,2
Aparat urinar, din care:	21,9
➢ agenezie renală, rinichi polichistic	7,9
➢ extrofie vezicală	0,5
Organe genitale externe	19,6
Aparat digestiv, din care:	17,8
➢ atrezie esofagiană	2,5
➢ atrezie duodenală	2,5
Fantă labială, fantă palatină	12,3
Sistem muscular, din care:	
➢ hernie diafragmatică	3,4
➢ omphalocel, gastroschizis	3,4
Ochi (anoftalmie, microoftalmie)	2,2
Ureche (absență, microotie)	2,1
II. Anomalii cromozomiale	
Toate tipurile, din care:	22,7
➢ trisomie 21	14,7

agenții infecțioși, fizici sau toxici, reprezintă doar 5-10% dintre cauze.

În 20-30% din cazuri malformația are la bază o mutație genică sau o anomalie cromozomială. În 50% din cazuri cauza adevărată a malformației rămâne necunoscută.

Cauze genetice

1. Mutația genică afectează un singur cuplu de gene, transmiterea ei se face respectând legile mendeliene, autosomal dominant sau recesiv sau legate de cromozomul X. Foarte rar, în această situație apar malformații izolate, 10% din sindroamele polimalformative având ca și cauză o mutație genică (tabelul 13.3.4).

a. Mutațiile autosomal recesive sunt cele mai frecvente, cu risc de recurență de 25%. Sunt favorizate de consanguinitate.

b. Mutațiile autosomal dominante sunt mai frecvente, fiind anomalii ale extremităților. În această categorie se include și craniostenoza. Dacă unul din părinți prezintă afecțiunea, riscul de transmitere este de 50%. Anumite mutații dominante letale (nanismul tanatofor) apar sporadic.

c. Mutațiile legate de cromozomul X au expresie clinică la băieți și sunt transmise prin mamă.

2. Anomalii cromozomiale

Există anomalii de structură cromozomială echilibrate (translocație, inversie), care nu au expresie fenotipică. Anomaliile dezechilibrate, care reprezintă un exces sau o lipsă de material cromozomic materializate printr-o aberație numerică sau de structură a cromozomilor, au expresie fenotipică variabilă, în funcție de natura și lungimea segmentului cromozomial afectat.

Tulburări genetice frecvente Tabelul 13.3.4

Dominant autozomale	Autozomal recesive	Legate de cromozomul X
➢ Acondroplazia	➢ Albinismul	➢ Granulomatoza cronică
➢ Porfiria acută intermitentă	➢ Hiperplazia corticosuprarenală congenitală	➢ Acromatopsia
➢ Rinichiul polichistic	➢ Mucoviscidoza	➢ Boala Fabry
➢ Hipercolesterolemia familială	➢ Surditate	➢ Deficiența de G-6-P-D
➢ Sferocitoza ereditară	➢ Ataxia Friedreich	➢ Hemofilia A și B
➢ Coreea Huntington	➢ Hemocromatoza	➢ Sindromul Hunter
➢ Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică	➢ Emfizemul ereditar	➢ Rahitismul hipofosfatemic
➢ Sindromul Marfan	➢ Homocistinuria	➢ Ihtioza
➢ Distrofie miotonică	➢ Fenilcetonuria	➢ Sindromul Lesch-Nyhan
➢ Neurofibromatoza	➢ Drepanocitoza	➢ Distrofia musculară
➢ Sindrom Noonan	➢ Boala Tay-Sachs	➢ Diabetul insipid nefrogen
➢ Osteogeneza imperfectă	➢ alfa-talasemia	➢ Albinismul ocular
➢ Polidactilia	➢ beta-talasemia	➢ Testicul feminizant
➢ Maladia von Willebrand	➢ boala Wilson	

a. Anomaliile de structură sunt reprezentate de deleții și trisomiile parțiale, care rezultă prin scizură cromozomială, urmată de o recombinare anormală. Cea mai frecventă anomalie de acest tip este pierderea părții distale a brațului lung al cromozomului 5 (boala "cri du chat").

b. Anomalii de număr:

- Poliploidia corespunde unei multiplicări a numărului haploid de cromozomi; Reprezentantul acestei clase este triploidia (69 XXX sau 69 XXY), afecțiune doar în mod excepțional compatibilă cu viața, sarcina oprindu-se din evoluție înainte de 16 săptămâni;
- Nondisjuncția. Monosomia autosomică totală este letală pentru specia umană; Monosomia gonosomală la nivelul cromozomului X are ca expresie fenotipică sindromul Turner; Trisomiile autosomice sunt cele mai des întâlnite: trisomia 21 – 1,4 la 1.000 de nașteri, trisomia 18 – 0,2-0,3 la 1.000 de nașteri, trisomia 13 – 0,1-0,2 la 1.000 de nașteri;
- Mozaicismul, definit prin două sau mai multe linii citogenetice distincte, prezentate la același individ.

Vârsta maternă înaintată reprezintă un factor favorizant pentru anomaliile cromozomiale prin nondisjuncție.

c. Frecvența malformațiilor congenitale în aberațiile cromozomiale. În aberațiile cromozomiale este prezentă întotdeauna retardarea mintală și un dismorfism care poate fi discret; fac excepție anomaliile gonozomice. Ca o regulă generală, marile monstruozități nu sunt consecința unei anomalii de cariotip, dar 30% din nou-născuții cu aberații cromozomiale prezintă malformații majore (tabelul 13.3.5).

Cauze exogene

Se apreciază că aproximativ 10% din malformațiile congenitale sunt datorate unor factori exogeni.

Efectul factorilor exogeni asupra produsului de concepție în creștere nu se limitează numai la apariția malformațiilor congenitale. Acțiunea acestora asupra celulelor somatice sau germinative poate să aibă un efect mutagen prin modificarea structurii ADN, efect care se poate valida tardiv (carcinogeneza) sau se poate transmite descendenților.

Sunt descrise cele șase legi ale lui Wilson referitoare la acțiunea agenților teratogeni.

Efectul teratogen este în funcție de momentul expunerii, dar depinde și de sensibilitatea individuală, fiind influențat, de asemenea, de factori materni și de terenul genetic.

Frecvența malformațiilor congenitale în aberațiile cromozomiale Tabelul 13.3.5

Malformații frecvente	Malformații neobișnuite
Fantă labială și/sau palatină	
Atrezie esofagiană	
Imperforație anală	
Mezenter comun	Atrezie jejunală sau ileală
Omphalocel	Laparoschizis
Cardiopatii congenitale	Situs inversus
Uropatii	Extrofie vezicală sau cloacală
Holoprosencefalie	
Agenezie de corp calos	
Hipoplazie sau agenezie radială	Anomalie cubitală sau peronieră
Microoftalmie	
Spina bifida	Anencefalie, Exencefalie, iniencefalie, otocefalie
Polidactilie	Amelie, focomelie, artrogripoză, teratoame, monstruozități (acardie, siamezi)

1. Momentul expunerii

a. Înaintea implantării (ziua 6-7). Efectul se supune legii "totul sau nimic".

b. Perioada embrionară (ziua 7-56) este perioada cea mai vulnerabilă pentru apariția malformațiilor congenitale.

Mecanismele de acțiune ale agenților teratogeni sunt diferite și se exercită preferențial pe anumite tipuri de organe, determinând uneori tablouri clinice caracteristice, adevărate sindroame (sindromul de alcoolism fetal). Expunerea între săptămânile 6-9 de sarcină la anticoagulante de tip warfarină determină în 4% din cazuri modificări scheletice – hipoplazie, de cartilaj nazal, de epifiză, ultimele falange.

c. Perioada fetală începe în săptămâna a 8-a și se prelungește până la termen. În această fază morfogeneza este terminată și agresiunea factorilor exogeni poate determina trei tipuri de fenomene:

- alterarea structurilor normale preexistente (necroze, amputații etc.);
- anomalii histologice (chiste, anomalii de rotație);
- anomalii funcționale (întârziere psihomotorie, tulburări de comportament, tulburări endocrine).

2. Factorii care influențează acțiunea agenților teratogeni:

a. Farmacocinetica materno-feto-placentară. Modificările fiziologice induse de sarcină vor influența metabolismul și farmacocinetica medicamentelor. Creșterea volumului plasmatic și diminuarea proteinemiei au ca rezultat creșterea numărului fracțiunii libere de medicament, ceea ce va modifica eficacitatea și toxicitatea acestora.

b. Pasajul transplacentar depinde de caracteristicile moleculare ale medicamentului. Difuzia este cu atât mai mare, cu cât greutatea moleculară este mai mică, ionizată și hidrosolubilă.

c. În compartimentul fetal. Deși capacitatea metabolică a ficatului fetal apare relativ repede, ea nu este comparabilă cu cea a adultului; mult mai important este însă faptul că particularitățile circulației fetale duc la șuntarea ficatului fetal, astfel încât medicamentele sunt distribuite direct în partea superioară a organismului – în special în cord și SNC.

Există o selectivitate în fixarea medicamentelor în diferitele organe fetale, în funcție de caracteristicile acestora (de exemplu, cele liposolubile – fenitoina, progesteronul) sunt fixate preferențial la nivelul suprarenalelor.

d. Terenul genetic. Acțiunea agenților teratogeni depinde de terenul genetic. În sprijinul acestei afirmații se aduc două argumente:

- nu toate speciile expuse aceluiași agent teratogen dezvoltă sindrom malformativ;
- nu toți indivizii din cadrul unei specii, expuși la un agent teratogen, vor prezenta sindromul malformativ (de exemplu, din 100 de sarcini expuse la talidomidă, doar 25% vor prezenta malformații).

Agenții teratogeni

1. Agenții teratogeni siguri sunt puțin numeroși:

a. Derivații de vitamina A – produc malformații ale SNC, cord, ureche, sau malformații scheletice grave;

b. Valproatul de sodiu – crește de 20 de ori riscul malformațiilor disrafice ale SNC;

c. Litiul – produce malformații cardiace, precum și boala Ebstein;

d. Ciproteronul – produce masculinizarea feților de sex feminin.

2. Agenții teratogeni potențiali

a. Antibioticele. Clasic, se admite că penicilinele sunt inofensive pentru făt. Aminoglicozidele administrate îndelungat pot produce surditate (mai ales streptomicina și kanamicina). Tetraciclinele pot determina colorarea dinților. Se va evita administrarea sulfamidelor.

b. Corticoizii. Apariția fantei palatine la șoarece nu a fost demonstrată la om. Pot determina, în schimb, hipotrofie fetală.

c. Psihotropele au acțiune incertă și nedemonstrată.

d. Anticonvulsivantele. S-a semnalat o incidență de 2-3 ori mai mare a fantelor labiale și cardiopatiilor la nou-născuții din mamele epileptice tratate cu trimethadione sau valproat, mai ales în caz de politerapie.

e. Anticoagulantele orale sunt total contraindicate în sarcină, indiferent de perioada gestațională, administrarea lor ducând la apariția anomaliilor SNC (atrofie cerebrală, sindrom Dandy-Walker).

f. Razele X. Pentru apariția unor malformații (microcefalie, cataractă) este necesară o doză de iradiere de minimum 100 rad. Nu au fost semnalate malformații la doze sub 20 rad. Din acest motiv, pentru siguranță, s-a fixat o limită de 10 rad pentru radiodiagnosticul în sarcină.

g. Toxicele

- alcoolul în doză mare duce la apariția unui sindrom malformativ asociat cu hipotrofie fetală;
- tutunul nu este teratogen, dar crește incidența hipotrofiei și a nașterii premature.

h. Anestezicele și analgezicele sunt deosebit de importante, întrucât gravida poate fi supusă unor intervenții chirurgicale în timpul sarcinii.

- Salicilații și alți inhibitori ai prostaglandin-sintetazei pot determina inchiderea prematură a ductului arterial.
- Tiopentalul nu determină malformații congenitale, iar asupra ketaminei nu există studii relevante.
- Gazele inhalatoare folosite la anestezia generală nu s-au dovedit a fi teratogene (protoxidul de azot, halotanul etc.). Nu sunt studii relevante în legătură cu teratogenitatea izo- și metoxifluranului.
- Anestezicele locale (lidocaina, marcaina, procaina) nu determină malformații congenitale.
- Narcoticele (meperidina, morfina și alte opioide), codeina nu sunt teratogene.

Multitudinea de agenți terapeutici care se folosesc în mod curent de către femeia gravidă a fost clasificată în mai multe grupe:

- agenți care nu determină malformații la om;
- agenți la care studiile pe animale nu indică riscuri teratogene, dar pentru care nu sunt studii semnificative pentru om. De asemenea, în această categorie sunt incluse și substanțele care au efecte adverse la animale, fără ca acest lucru să fie demnonstrat la om;
- substanțe asupra cărora nu sunt studii nici la om, nici la animale;
- substanțe cu risc asupra produsului de concepție, dar, în anumite situații, acesta este mai mic decât beneficiul;
- agenți care sunt sigur teratogeni, la care riscul depășește orice beneficiu.

3. Factorii teratogeni infecțioși și parazitari

a. Rubeola. Riscul malformativ este maxim între 2-6 săptămâni de gestație și, practic, nul după 18 săptămâni de gestație. Poate determina apariția malformațiilor de canal arterial, oculare, surditate, întârziere mintală.

b. Varicela. Are potențial teratogen maxim între 8-15 săptămâni de gestație. În 5% din cazuri produce cicatrici cutanate, malformații de membre

(amputații), atrofie cerebrală, anomalii oculare, întârziere mintală.

c. Infecția cu citomegalovirus produce microcefalie, calcificări intracraniene etc. Există și o formă generalizată letală.

d. Toxoplasmoza. Potențialul său teratogen depinde de data primei infecții materne, riscul fiind maxim în trimestrul I de sarcină, când până la 65% din feți pot fi afectați; gravitatea afectării scade însă cu vârsta gestațională. Această gravitate este variabilă – de la forme generalizate la forme neurologice (hidrocefalie), la forme oculare (corioretinită). Metoda serologică de diagnostic de certitudine este reprezentată de creșterea IgG la două determinări succesive. Un titru mai mare de 1/512 indică, totuși, boală recentă sau curentă.

e. Treponema pallidum.

f. Virus herpetic.

4. Factori materni

a. Diabetul zaharat. La femeile cu această afecțiune riscul malformativ crește de 2-4 ori față de populația generală. S-au descris cardiopatii congenitale, anomalii scheletice, sindroame de regresie caudală.

b. Febra maternă este considerată ca având un efect teratogen intrinsec, indiferent de agentul infecțios asociat. Poate determina atingeri ale SNC, heterotopii neuronale, microcefalie, microoftalmie, întârziere mintală.

Cauze necunoscute

Peste 50% din malformații nu recunosc o cauză genetică sau de mediu extern. Pentru găsirea unei explicații au fost emise mai multe teorii. Majoritatea autorilor vorbesc despre o teorie poligenică a unor cupluri de gene recesive, transmiterea bolii nerespectând legile mendeliene, expresia lor clinică fiind modulată de factori extrinseci. Se vorbește din ce în ce mai mult despre erori de dezvoltare intrinseci spontane, teorie ce se apropie de conceptul de mutație spontană.

Sindroamele polimalformative

În 15% din cazuri malformațiile sunt asociate între ele, fiind definite ca sindrom polimalformativ.

Etiologia acestora este diversă, fără a se deosebi de aspectele etiologice descrise anterior. Astfel, 10% sunt de origine genică, 40% sunt legate de o anomalie cromozomială, în 10% din cazuri intervine o cauză exogenă, iar 40% au cauze necunoscute.

Mecanismul polimalformațiilor

1. Anomalia într-un câmp morfogenetic reprezintă acțiunea unui agent unic în cadrul unui câmp morfogenetic, având consecințe multiple asupra diferitelor organe sau țesuturi cu origine embriologică comună, aflate în formare în momentul agresiunii.

2. Secvența malformativă. Există anomalii care derivă dintr-o anomalie inițială și care nu au obligatoriu o cauză unică. Un exemplu ar fi sindromul Pierre-Robin, în care glosoptoza și fanta palatină sunt o consecință a unei hipoplazii mandibulare apărute înainte de 9 săptămâni de gestație.

3. Sindromul polimalformativ propriu-zis. Un sindrom este un ansamblu malformativ, având o cauză unică; elementele acestui ansamblu nu aparțin aceluiași câmp morfogenetic, și nu provin dintr-o posibilă secvență. Există sindroame genetice (sindromul Meckel) și negenetice (fetopatia alcoolică).

4. Asociațiile malformative. Dacă se întâlnesc mai multe malformații și nici unul dintre cele trei mecanisme anterioare nu pot fi incriminate, se vorbește de o asociere malformativă. Cea mai cunoscută este asocierea malformativă VACTERL.

Rolul ecografiei în diagnosticul malformațiilor congenitale

Introducerea ecografiei în diagnosticul obstetrical a ameliorat substanțial diagnosticul prenatal al sindroamelor malformative. Pentru un diagnostic cât mai corect sunt indicate minimum 3 ecografii în cursul unei sarcini, din care cea mai importantă este cea din săptămâna 17-20, al cărei scop este o analiză morfofuncțională.

Nu este recomandat să se facă ecografie de depistare pe serii selecționate (sarcini cu risc malformativ crescut), deoarece există un mare număr de feți malformați care se nasc din mame fără antecedente malformative. Grupul selecționat poate fi însă util în detectarea aberațiilor cromozomiale.

Este indicat ca acest diagnostic să se încerce

la toate eşaloanele, dar să existe o colaborare, în sensul că, la cea mai mică suspiciune, cazul să fie orientat spre un centru specializat, unde experienţa personalului medical şi calitatea aparaturii vor avea o contribuţie majoră în stabilirea diagnosticului. Din acest motiv, fiecare centru trebuie să-şi realizeze o autoevaluare a capacităţii de diagnostic în patologia prenatală. Evaluarea acestei capacităţi se face prin aprecierea sensibilităţii şi specificităţii în diagnosticul ecografic.

Valoarea crescută a acestor indicativi atestă calitatea serviciilor prestate. Nu trebuie să uităm însă că valoarea acestor indicatori variază şi în funcţie de tipul malformativ, independent de calitatea serviciului. Chiar în cele mai perfecţionate centre, sensibilitatea depistării atreziei esofagiene nu depăşeşte 33%, în schimb superficialitatea examinării poate sta la baza scăderii sensibilităţii sub 100% în diagnosticul anencefaliei. Se analizează, de fapt, 5 indicatori:

1. Sensibilitatea – este procentul de malformaţii reale recunoscute ecografic;
2. Specificitatea – este procentajul de feţi normali reali recunoscut ecografic;
3. Valoarea predictivă pozitivă – este riscul de a avea un copil malformat în prezenţa unui diagnostic ecografic de malformaţie;
4. Valoarea predictivă negativă – este şansa de a avea un copil sănătos în situaţia unei ecografii normale;
5. Modalitatea de calcul a parametrilor de evaluare – prevalenţa – reprezintă numărul total de copii malformaţi, raportat la numărul total de naşteri;

Un serviciu va fi cu atât mai eficient, cu cât va avea o sensibilitate şi o specificitate crescută la o prevalenţă foarte scăzută.

Rolul ecografiei în detectarea aberaţiilor cromozomiale

De la introducerea ecografiei bidimensionale au existat preocupări pentru un diagnostic prenatal cât mai exact. Primul studiu screening pentru depistarea trisomiei 21 a fost efectuat la începutul anilor '70, când selectarea grupului de risc s-a făcut pe baza vârstei materne, respectiv peste 37 de ani.

Grupul selecţionat şi clasificat ca având risc crescut a reprezentat 5% din populaţie, fiind depistaţi 30% din copiii cu trisomie 21. După 1980 s-a adăugat un nou criteriu de selecţionare: dozarea în circulaţia maternă a unor produşi feto-placentari, respectiv alfa-feto-proteina, estradiolul şi beta-HCG-ul.

Selecţionarea grupului cu risc crescut pe baza acestor parametri a permis identificarea a 60% din feţii cu trisomie 21.

Din 1990 selecţia grupului de risc se face pe baza vârstei materne şi a apariţiei edemului cervical (Nuchal translucency thickness), la 10-14 săptămâni de gestaţie[8,54].

Introducerea şi combinarea acestor parametri s-a realizat pe baza a două observaţii clinice, făcute cu 100 de ani în urmă. Prima observaţie aparţine lui Langdon Down, care, în 1866, a descris aspectul tegumentelor şi al ţesutului celular subcutanat la nivel cervical, pe care îl găsea prea dezvoltat în raport cu corpul copilului. A doua aparţine lui Fraser şi Mitchell, care, în 1876, au observat şi descris această asociere dintre ceafa groasă şi vârsta maternă avansată.

Este foarte bine cunoscut astăzi faptul că excesul de tegument de la nivel cervical din sindromul Down poate fi vizualizat ecografic în primele 3 luni de viaţă intrauterină.

Efectuarea unui studiu screening pe un grup cu risc crescut, constituit pe baza acestor doi parametri, permite identificarea a 80% din feţii afectaţi, iar diagnosticul fals pozitiv este în jur de 5%. Dacă în selecţia grupului se foloseşte şi dozarea beta-HCG-ului şi a alfa-feto-proteinei rata de succes poate atinge 90%[16,32].

Mai mult, scăderea ecogenităţii regiunii cefei la 10-14 săptămâni este expresia fenotipică a mai multor anomalii cromozomiale sau sindroame genetice.

I. Metode invazive de diagnostic a defectelor cromozomiale

În 1966 Steele şi Brec au fost primii care au demonstrat posibilitatea obţinerii cariotipului fetal prin studiul celulelor lichidului amniotic, iar în 1968 Vanenti a fost primul care a detectat o trisomie 21 utilizând această metodă.

Primele amniocenteze în scop genetic au fost efectuate transvaginal sau transabdominal, dar fără ghidaj, "orb". După 1970, introducerea ecografiei a permis identificarea locului de inserție a placentei și alegerea pungii amniotice pentru puncție.

În 1986 Ager și Oliver au publicat rezultatele unui studiu derulat pe o perioadă de 10 ani (1975-1985) în 28 de mari centre naționale, fiecare analizând cel puțin 1.000 de cazuri, studiu al cărui scop a fost aprecierea riscului amniocentezei. Acest risc presupunea apariția avortului spontan, a morții intrauterine și a morții neonatale[3].

În urma acestui studiu riscul a fost apreciat la 2,4-5,2%, dar, ținând cont că în grupul de control riscul a fost de 1,8-3,7%, se poate estima că riscul de a pierde fătul în astfel de manopere este de 0,2-2,1%.

Tabor, în 1986, publică și el un studiu efectuat pe 4.606 femei sănătoase cu risc scăzut, cu vârstă cuprinsă între 25 și 34 de ani și 14-20 de săptămâni de gestație, la care s-au efectuat amniocenteză sau numai ecografie. El obține un risc mai mare cu 1% pentru grupul cu amniocenteză față de grupul de control. De asemenea, el găsește o asociație semnificativă statistic între pierderea fătului, lezarea placentei și creșterea nivelului seric a α-feto-proteinei.

Grupul lui Tabor raportează și o creștere a riscului de apariție a sindromului de detresă respiratorie și a pneumoniei neonatale în grupul unde s-a efectuat amniocenteza.

II. Amniocenteza precoce

Amniocenteza precoce a fost introdusă în practica curentă la începutul anilor '80 când s-a raportat o rată a accidentelor de 3-6%. Principala preocupare a fost însă compararea celor două tehnici amniocenteza precoce și biopsia de vilozitate corială – ca performanță și ca rată a accidentelor.

Un studiu efectuat de Nicolaides în 1994 nu a găsit nici o diferență între cele două metode, respectiv rata avortului spontan și a morții intrauterine a fost de 3%, iar nașterea prematură nu a fost mai frecventă decât la grupul de control.

Tehnica amniocentezei precoce, a cărei utilizare este recomandată în prezent, este cea clasică transabdominală.

III. Biopsia de vilozitate corială

Dacă în 1960 tehnica biopsiei de vilozitate implica utilizarea histeroscopiei, astăzi se utilizează o tehnică de aspirație pe canulă introdusă "orb" în uter prin canalul cervical sau sub ghidaj ecografic.

În urma biopsiei de vilozitate efectuată la 12-14 săptămâni, s-a constatat că incidentele nu au fost diferite de cele de la amniocenteză. La biopsia efectuată la săptămâni mai mici de gestație a fost raportată apariția unor malformații fetale ca: anomalii ale membrelor, hipoplazie oro-mandibulară, micrognație, microglosie. Aceste tipuri de malformație au ca mecanism de producere posibil hipoperfuzia, embolizarea sau eliberarea de substanțe vasoactive rezultate în urma traumatismului și aceasta în perioada de morfogeneză a membrelor și a feței. Toate acestea au dus la recomandarea ca biopsia de vilozitate să se efectueze după săptămâna a 11-a de gestație când dezvoltarea membrelor este completă.

IV. Celocenteza

Celocenteza este puncționarea cavității exocelomice, cavitate derivată din mezodermul extraembrionar. Este o tehnică absolut experimentală, cu un viitor incert, din două motive:

a. Nu au fost raportate rate de succes mai mari de 40%, la sarcini de 6-10 săptămâni de gestație;

b. Culturile de celule nu se pot efectua, materialul recoltat putând fi analizat doar prin tehnici speciale, ca hibridizarea fluorescentă in situ sau studiul reacției în lanț a polimerazei, tehnici prin care pot fi studiați cromozomii X, Y, 13, 18 și 21, dar rata de succes este de doar 70% în comparație cu celelalte tehnici.

V. Detectarea celulelor fetale în circulația maternă

O preocupare constantă a cercetătorilor a fost găsirea unei tehnici neinvazive pentru diagnosticul prenatal.

Astăzi a fost demonstrat că una dintr-un milion de celule din sângele matern este de origine fetală. Un lucru deosebit de dificil este însă separarea celulelor fetale de cele materne și aceasta datorită

numărului mic al celulelor fetale. A fost însă imaginat un procedeu de mărire a proporției celulelor fetale. Procedeul se numește Magnetic cell sorting. Totuși, produsul obținut nu poate fi utilizat la analiza citogenetică tradițională, datorită contaminării accentuate cu celule materne.

Este utilizat pentru diagnostic doar un semn indirect – prezența în nucleii celulelor fetale suspecte de trisomie a "three signal nuclei".

VI. Expresia fenotipică a defectelor cromozomiale

Cele mai comune defecte cromozomiale sunt trisomiile 21, 18 sau 13, Sindromul Turner (45 X), 47 XXX, 47 XXY, 47 XYY și triploidia.

Trăsătura comună a majorității cromozomopatiilor studiate ecografic în primul trimestru este creșterea grosimei cefei și apariția edemului nuchal. Mai târziu, la vârste de sarcină mai mari, fiecare cromozomopatie este caracterizată de un anumit tip de anomalie:

- Trisomia 21: brahicefalie, ventriculomegalie medie, aplatizarea feței, edem al cefei, defecte septale atrio-ventriculare, atrezie duodenală, intestin subțire hiperecogenic, hidronefroză medie, membre scurte, clinodactilie, hipoplazia falangei mediene de la degetul cinci;
- Trisomia 18: chist al plexului coroid, absența corpului calos, marea cisternă crescută în dimensiuni, cheilo-gnato-palatoschisis, anomalii renale, mielomeningocel, ÎCIU, membre scurte, aplazia osului radial;
- Trisomia 13: holoprosencefalie asociată cu anomalii faciale, microcefalie, anomalii renale și cardiace, exomphalos, polidactilie;
- Triploidia: genomul este de origine paternă, asociindu-se cu degenerescența molară a placentei. Dacă genomul este matern, sarcina o putem întâlni și în trimestrul trei, însoțită de următoarele manifestări: ÎCIU asimetrică, ventriculomegalie, anomalii cardiace, mielomeningocel, sindactilie;
- Sindromul Turner letal: hygroma-chistică, edem generalizat, hidrotorace și ascită, anomalii cardiace.

Anomaliile legate de cromozomii sexuali nu pot fi diagnosticate ecografic.

VII. Calcularea riscului de apariție a defectelor cromozomiale

La fiecare femeie există riscul ca nou-născutul să prezinte o anomalie cromozomială. Pentru a calcula riscul individual trebuie să se țină seama de riscul relativ (care depinde de vârsta maternă, de numărul de gestații și de prezența anomaliilor cromozomiale în antecedente) și de o serie de factori care depind de rezultatele unor teste de screening efectuate în perioada sarcinii.

De fiecare dată când se efectuează un test, riscul relativ se multiplică cu factorul testului nou pentru a calcula un nou factor de risc, care devine riscul relativ pentru următorul test. Acest proces se numește screening secvențial.

VIII. Riscul relativ. Vârsta maternă și gestația

Riscul de a prezenta anomalii cromozomiale depinde de vârsta maternă. Mai mult, deoarece feții cu anomalii cromozomiale prezintă un risc mai mare de moarte intrauterină decât feții normali, riscul va depinde și de vârsta gestațională:

- Cu cât mama este mai în vârstă, riscul pentru trisomie este mai mare;
- Cu cât vârsta de sarcină este mai mică, riscul de trisomie este mai mare.

Pentru fiecare anomalie cromozomială se poate calcula rata mortalității intrauterine cu ajutorul diferenței dintre prevalența la 40 de săptămâni și prevalența la o perioadă de gestație dată (tabelul 13.3.6). De exemplu, în trisomia 21 prevalența la 40 săptămâni de gestație este 1, prevalența între 12 și 16 săptămâni de gestație este 1,29 iar prevalența între 16 și 19 săptămâni de gestație este de 1,44; rata mortalității intrauterine între 16 și 40 săptămâni de gestație este de 20%, iar între 12 și 40 este de 32%.

IX. Antecedente obstetricale

Pe baza cercetărilor făcute asupra a 2.500

Aprecierea riscului de moarte intrauterină a fătului în defectele cromozomiale Tabelul 13.3.6

Defectul cromozomial	Rata pierderii spontane a fătului în cromozopatii	
	12–40 săptămâni de gestație	16-40 săptămâni de gestație
Trisomia 21	32%	20%
Trisomia 18	85%	75%
Trisomia 13	80%	70%
Sindromul Turner	75%	50%
47, XXX, YYY sau YYY	95%	93%
Triploidie	>99%	>99%

femei care au mai avut un copil ce prezenta trisomie 21, s-a stabilit că riscul recurenței este cu 0,75% mai mare decât riscul datorat vârstei. Astfel, în cazul unei femei de 36 de ani, riscul la 12 săptămâni de gestație crește de la 1 pentru 201 (0,5%) la 1 pentru 80 (1,25%), iar la o femeie de 21 de ani riscul crește de la 0,01% la 0,76%.

1. Recalcularea riscului

Cu cât este mai mare edemul nuchal, cu atât este mai mare riscul pentru trisomie.

2. Rolul dozărilor biochimice

a. Cu cât este mai mare nivelul seric de HCG, cu atât este mai mare riscul de trisomie 21;

b. Cu cât este mai mic titrul seric de AFP, cu atât este mai mare riscul de trisomie 21;

c. Cu cât este mai mic titrul seric de E_3, cu atât este mai mare riscul de trisomie 21; dacă nu este detectată nici o anomalie, riscul relativ de trisomie se reduce la 1/2;

d. Prezența unei anomalii caracteristice pentru trisomia 18 și 13 crește riscul relativ la 80%; absența oricărui defect reduce riscul de 5 ori;

e. Prezența edemului nuchal izolat crește riscul relativ de trisomie 21 de 10 ori;

f. Hiperecogenitatea intestinului subtire, găsită izolat, crește riscul de 5 ori;

g. Femurul scurt, găsit izolat, crește riscul de 2,5 ori;

h. Prezența chistului de plex coroid mărește riscul de 1,5 ori pentru trisomia 18 și trisomia 21;

i. Hidronefroza mărește riscul de 1,5 ori pentru trisomia 21.

Toate mijloacele descrise anterior stau la îndemâna colectivelor de obstetricieni din România. Crearea unor centre puternice de diagnostic prenatal în marile centre medicale ale țării ar permite introducerea și în România a unui diagnostic prenatal coerent, diagnostic care se efectuează în toată Europa[47], poate, mai puțin Albania. Esențial în crearea acestor centre este colaborarea interdisciplinară și dotarea corespunzătoare.

Anomalii ale sistemului nervos central

Malformațiile sistemului nervos central ocupă un loc important în ansamblul malformațiilor fetale:

- Prin incidența lor – 1 caz la 100 de nașteri – ele ocupă locul II, după malformațiile cardiace;
- Prin relativa usurință de depistare ecografică: astăzi ele constituie malformațiile cel mai frecvent diagnosticate intrauterin după anomaliile aparatului urinar;
- Prognosticul lor, mai ales cel funcțional, se evaluează cu dificultate.

Explorarea ecografică a polului cefalic fetal după 12 săptămâni de gestație este un element clasic de apreciere a vârstei gestaționale și a creșterii fetale. În același timp, ecografia permite însă și un studiu anatomic în timp real al encefalului în dezvoltare, cu aspectele sale normale și patologice. Această explorare, care este atât biometrică, cât și morfologică, nu se efectuează niciodată izolat; ea trebuie să fie integrată, respectiv, comparată cu celelalte elemente fetale obținute în timpul examenului:

- Parametrii de biometrie: circumferința abdominală, lungimea femurală;
- Caracterele morfologice ale trunchiului și membrelor fetale;
- Dinamica fetală: activitate motorie, tonus, mișcări respiratorii, activitate oculomotorie, ritm cardiac;
- Anexele fetale: cantitatea lichidului am-

niotic, aspectul placentei, structura cordonului.

Aparatura ecografică modernă permite o evaluare foarte detaliată a morfologiei structurilor cerebrale fetale, dar diagnosticul, pornind de la anomaliile acestor structuri, rămâne o acțiune dificilă, ce necesită din partea obstetricianului o cunoaștere aprofundată a neuroanatomiei normale și patologice.

Anatomia fetală intracraniană normală

Morfologia structurilor cerebrale fetale prezintă modificări profunde, care au loc, practic, pe toată durata perioadei de gestație. În acest capitol va fi descris în special aspectul encefalului fetal în trimestrul al doilea de gestație, perioadă în care au loc cele mai multe tentative de diagnostic prenatal al anomaliilor cerebrale.

Calcificarea incompletă a cutiei craniene, precum și generozitatea spațiilor subarahnoidiene permit o explorare ecografică foarte detailată, și aceasta mai ales în trimestrul al II-lea. Pentru acest studiu pot fi efectuate o multitudine de secțiuni, dintre care unele sunt specifice doar pentru anumite structuri. Există însă câteva secțiuni relativ ușor de obținut, care ne permit o evaluare satisfăcătoare a encefalului fetal (fig. 13.3.5). Aceste planuri de secțiune vizualizează ventriculii cerebrali și plexurile coroide, diencefalul, structurile înconjurătoare și fosa posterioară[38, 48, 61].

De o importanță particulară este planul doi, care permite o evaluare globală.

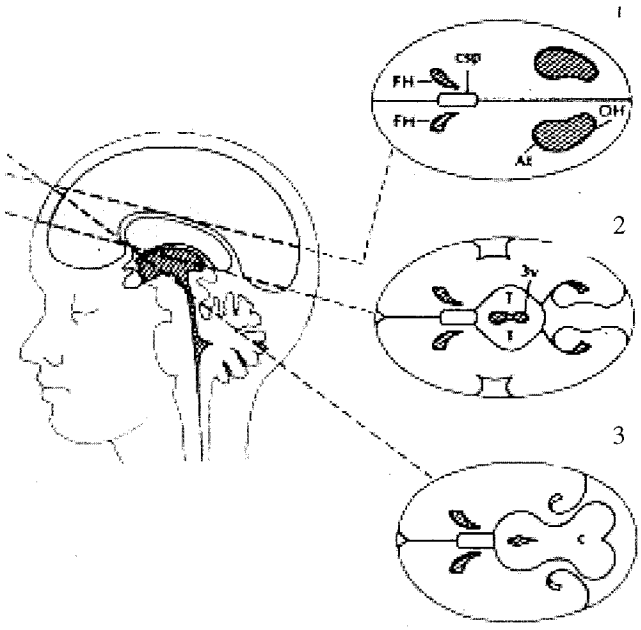
Biometria ecografică a polului cefalic este astăzi una dintre cele mai importante examinări, intrată în practica clinică curentă. Măsurarea diametrului biparietal, a circumferinței craniene și a diametrului transvers al cerebelului (fig. 13.3.6), corelate între ele, ne permit o evaluare a vârstei gestaționale, a creșterii intrauterine și identificarea anomaliilor congenitale. În tabelul 13.3.7 este prezentată această corelație[38].

Aspecte patologice

1. Dilatări ventriculare

Incidența hidrocefaliei este 0,1-2,5 la 1.000 de nașteri.

Hidrocefalia este rezultatul unui dezechilibru între producția și resorbția lichidului cefalo-rahidian (LCR). Ea se caracterizează prin creșterea presiunii intracraniene, care provoacă o dilatare a sistemului



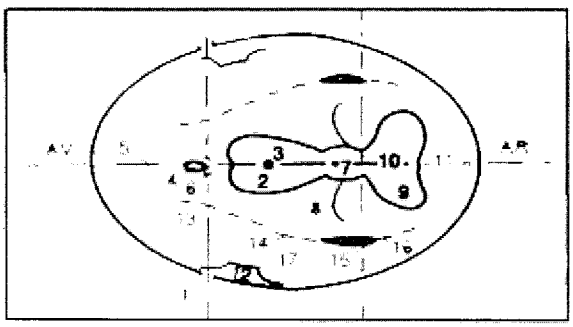


Fig. 13.3.5. Reprezentarea schematică a principalelor planuri de secțiune necesare pentru evaluarea ecografică a morfologiei intracraniene fetale. Secțiunea doi, cu evidențierea principalelor elemente anatomice ce pot fi identificate: 1. structura osoasă; 2. talamus; 3. ventriculul 3; 4. cavitatea septului pelucid; 5. coasa creierului; 6. trigon (pilieri fornix); 7. pedunculi cerebrali; 8. fanta Bichat; 9. emisfere cerebeloase; 10. vermis; 11. marea cisternă; 12. valea Silviană; 13. coarne frontale; 14. corn lateral; 15. plex coroid; 16. corn occipital; 17. parenchim cerebral.

ventricular. Hidrocefaliile prenatale constituie un grup simptomatic foarte heterogen şi clasificarea lor se bazează pe mecanismul fizio-patologic determinant. Se descriu două tipuri de hidrocefalii: necomunicante, care cel mai adesea sunt consecinţa prezenţei unei malformaţii sau a unor formaţiuni tumorale (anevrismul venei Galien), şi hidrocefalii comunicante, care sunt efectele unui proces de arahnoidită posthemoragică sau postinfecţioasă [48, 61].

Într-una dintre cele mai ample cazuistici pediatrice cunoscute până astăzi[1,23], în 43% din cazuri hidrocefalia congenitală a fost rezultatul stenozei apeductului lui Silvio (fig. 13.3.7), în 38% din cazuri a fost de tip necomunicant (fig. 13.3.8) şi în 13% din cazuri s-a datorat unei malformaţii, respectiv, sindromului Dandy-Walker.

Stenozei apeductului i-a fost recunoscută în multe cazuri o etiologie genetică cu transmitere autosomal recesivă. Sindromul Dandy-Walker constă în asocierea hidrocefaliei cu dilatarea chistică a fosei posterioare şi agenezia vermisului cerebelos; sindromul are o transmitere autosomal recesivă (fig. 13.3.9).

În general, hidrocefalia congenitală se asociază foarte frecvent cu alte anomalii şi/sau malformaţii ale altor organe, în cadrul unor aberaţii cromozomiale.

Prognosticul hidrocefaliei congenitale izolate este incert. În funcţie de tipul anatomic al leziunii, probabilitatea unei dezvoltării psihomotorii normale după rezolvarea chirurgicală a obstacolului este de 60-80%.

Prognosticul formelor diagnosticate intrauterin este mai rezervat.

Primele tentative de diagnostic prenatal al hidrocefaliei s-au bazat pe demonstrarea unei creşteri anormale a diametrelor capului fetal. Astăzi diagnosticul prenatal de hidrocefalie se bazează pe demonstrarea directă a dilatărilor ventriculare.

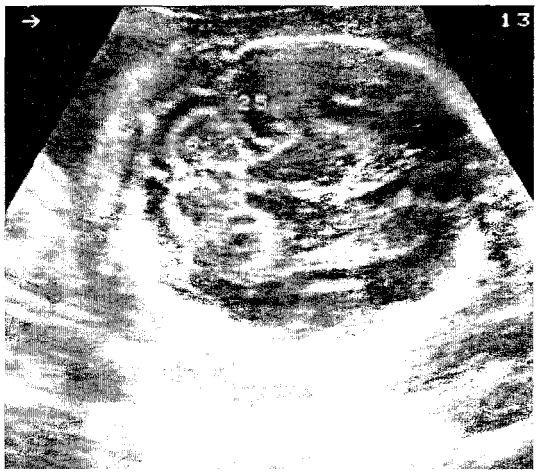


Fig. 13.3.6. Secţiunea permite măsurarea diametrului transvers al cerebelului şi a diametrelor cisternei posterioare.

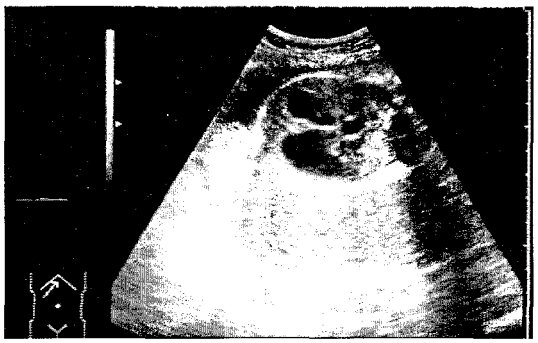


Fig. 13.3.7. Sarcină, săptămâna 22 – hidrocefalie comunicantă.

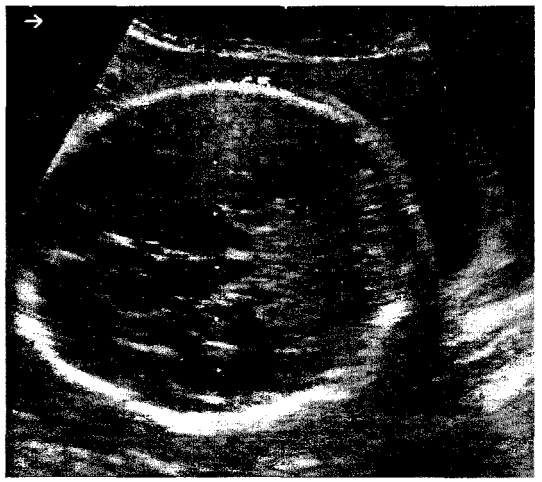


Fig. 13.3.8. Hidrocefalie (ventriculomegalie) necomunicantă.

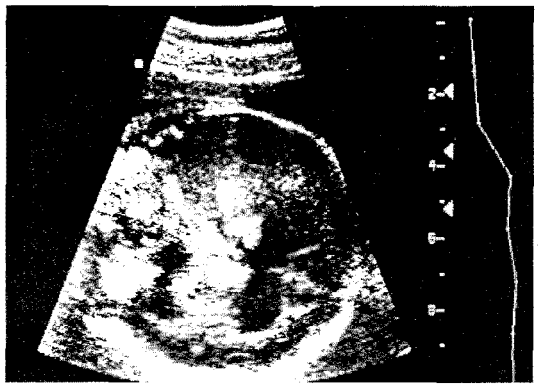


Fig. 13.3.9. Sindromul Dandy-Walker: imaginea obiectivează dilatarea chistică a cisternei posterioare şi lipsa vermisului cerebelos.

Tabelul 13.3.7

Nomograma evoluției diametrului biparietal, a circumferinței craniene și a diametrului transvers al cerebelului în cursul sarcinii

Săptămâni de gestație	DBP (mm)			CC (mm)			DTC (mm)		
	D.S.			D.S.			D.S.		
	10	50	90	10	50	90	10	50	90
15	30	33	35	120	126	128	10	14	16
16	34	35	38	123	125	141	14	16	17
17	36	38	43	134	138	160	16	17	18
18	38	42	44	142	154	169	17	18	19
19	42	45	48	145	159	178	18	19	22
20	45	47	53	146	173	190	18	20	22
21	48	50	57	185	191	211	19	22	24
22	50	53	55	193	193	203	21	23	24
23	53	57	60	203	206	222	22	24	26
24	56	60	64	219	224	230	22	25	28
25	61	63	68	219	234	251	23	28	29
26	63	65	67	235	241	246	26	29	32
27	64	68	70	237	243	246	26	30	32
28	68	70	72	246	253	264	27	30	34
29	71	74	79	254	274	301	29	34	38
30	72	75	79	253	277	298	31	35	40
31	75	76	83	274	291	303	32	38	42
32	75	80	84	275	288	308	33	38	42
33	80	81	87	292	297	322	32	40	44
34	81	84	91	326	326	327	33	40	44
35	78	87	93	300	301	303	31	40	47
36	84	88	91	309	313	318	36	43	55
37	87	89	92	303	313	324	37	45	55
38	87	90	94	-	-	-	40	48	55
39	92	92	92	-	-	-	52	52	55

Înainte de 23 săptămâni de gestație hidrocefalia se manifestă prin anomalii ale plexurilor coroide (fig. 13.3.10), ale coarnelor frontale și ale corpilor ventriculari. Cel mai adesea vom avea o asimetrie a plexurilor coroide, coarnele frontale nu mai sunt lineare și concavitatea lor devine condensă.

În formele precoce de hidrocefalie, diametrul biparietal este adesea normal. Uneori există anomalii ale fosei posterioare; cel mai adesea hidrocefalia este secundară unei spina bifida lombosacrate.

Este bine să fim foarte prudenți înainte de a pune un diagnostic definitiv, deoarece au fost descrise cazuri de regresie spontană a ventriculomegaliei, pe măsura creșterii cerebrale.

După 23 săptămâni de gestație, cunoașterea evoluției fiziologice a coarnelor ventriculare ne

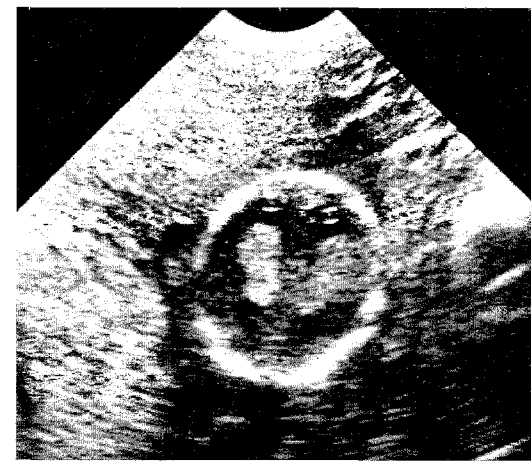


Fig. 13.3.10. Sarcină, săptămâna a 20-a: asimetrie a plexurilor coroide.

permite depistarea dilatării lor[61]. Din acest moment putem aprecia raportul ventricul/hemisferă şi avem nevoie, pentru un diagnostic de certitudine, de două examinări, la interval de 2 săptămâni, cu valori ale acestui raport mai mari de două deviaţii standard (fig. 13.3.11).

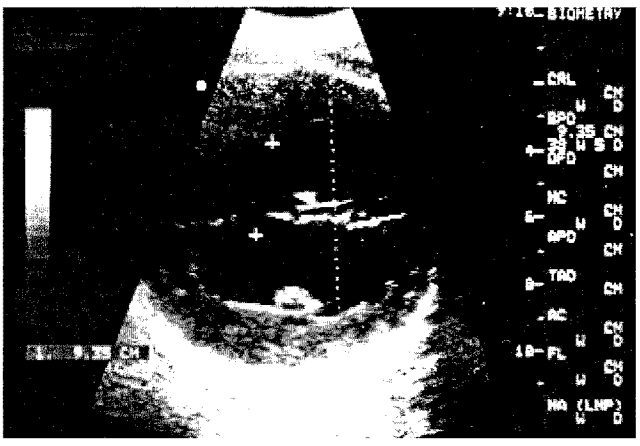


Fig. 13.3.11. Hidrocefalie medie cu comprimarea ţesutului cerebral.

Nivelul obstrucţiei se poate, eventual, stabilii prin studiul apeductului lui Silvius, al ventriculilor 3 şi 4.

Măsurarea săptămânală a diametrului biparietal şi a circumferinţei craniene permite aprecierea evoluţiei afecţiunii. Sunt autori care preferă, însă, măsurarea trigonului ventriculului lateral, care, în evoluţia normală, după 16 săptămâni trebuie să aibă un diametru sub 1 cm. Creşterea poate să fie foarte rapidă şi să determine o reducere majoră a cortexului cerebral.

Nu a fost stabilită încă o conduită obstetricală optimă în cazul hidrocefaliei.

În cazurile de hidrocefalie izolate, datorită dimensiunilor craniului şi a fragilităţii acestuia, este indicată operaţia cezariană urmată de o intervenţie de corecţie neurochirurgicală precoce. În cazul fetilor compromişi şi în malformaţiile complexe, se va face embriotomie.

2. Defecte de inducere dorsală

Defectele de inducere dorsală cuprind un ansamblu de anomalii, caracterizate prin lipsa de închidere a tubului neural. Incidenţa acestor afecţiuni este de 1-2‰. Termenul de inducţie dorsală se referă la un ansamblu de elemente embrio-genetice care au loc între săptămâna a doua şi a patra de dezvoltare postconcepţională şi care au ca finalitate închiderea tubului neural.

Defectele de formare din această perioadă reprezintă un spectru larg de leziuni ale S.N.C. şi ale ţesuturilor adiacente, având la bază o etiologie comună de tip multifactorial, cu un risc de recurenţă, după naşterea unui copil afectat, de 3-5%.

1. Anencefalia

Este o malformaţie invariabil letală, caracterizată prin absenţa bolţii craniene, a emisferelor cerebrale şi a structurilor diencefalice. Avem, de asemenea, modificări ale oaselor bazei craniului şi ale feţei[39] (fig. 13.3.12, 13.3.13).

Fig. 13.3.12. Anencefalie.

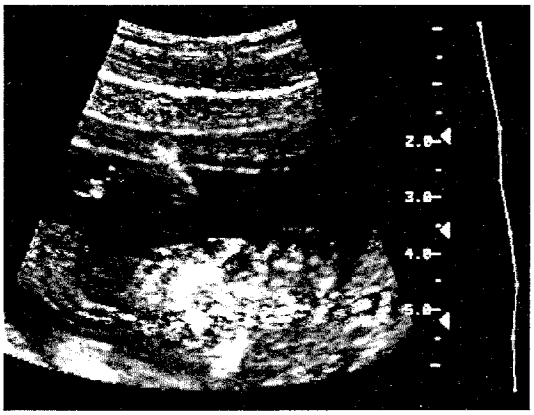


Fig. 13.3.13. Exencefalie.

Majoritatea autorilor consideră exencefalia ca un prim stadiu al anencefaliei. Lipsa calotei şi fragilitatea ţesutului nervos duc la distrugerea şi involuţia acestuia din urmă.

Oasele feţei prezintă o reducere a diametrelor

transverse, mai pregnant exprimate la nivelul maxilarului şi mandibulei (fig. 13.3.14). În 50% din cazuri este însoţită de rahischizis şi în 30% din cazuri aparţine unor sindroame polimalformative. Este malformaţia care se diagnostichează cel mai uşor şi cel mai precoce, ea putând fi suspectată încă de la 12 săptămâni.

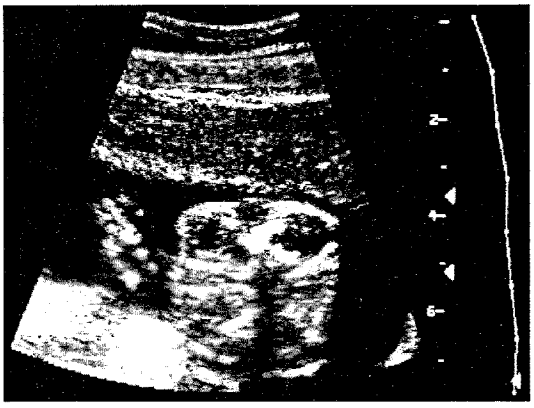


Fig. 13.3.14. Anencefalie – masivul facial.

2. Spina bifida, aperta şi oculta

- Spina bifida oculta este un defect de închidere a arcurilor vertebrale, defect care rămâne acoperit de planurile musculare şi cutanate. Adesea există şi anomalii cutanate de vecinătate (hipertricoză, lipoame). Leziunea nu interesează decât câteva arcuri vertebrale.
- Spina bifida aperta este un defect cu extindere variabilă, care interesează arcurile vertebrale şi ţesuturile moi de acoperire. Soluţia de continuitate a ţesuturilor poate fi acoperită cu meningele, care poate apărea ca o formaţiune chistică voluminoasă (spina bifida aperta chistică). Dacă această protuberanţă conţine numai LCR, se numeste meningocel, iar dacă conţine şi măduva spinării, deviată şi malformată, leziunea este definită ca mielomeningocel (fig. 13.3.15, 13.3.16).

Cea mai frecventă localizare a leziunii este în regiunea lombară sau lombo-sacrată, dar ea se poate localiza pe orice porţiune a coloanei vertebrale. Aproape invariabil spina bifida este asociată cu alte modificări anatomice ale craniului şi encefalului. Cea mai cunoscută asociere poartă denumirea de sindrom Arnold Chiari sau Chiari tip II.

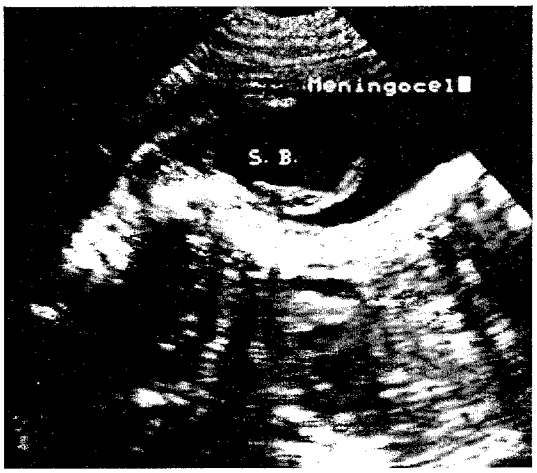


Fig. 13.3.15. Spina bifida aperta – secţiune longitudinală.

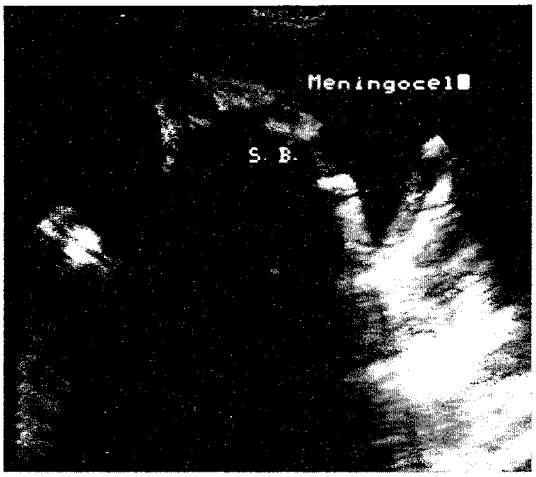


Fig. 13.3.16. Spina bifida aperta – secţiune transversală. Imagine tipică a leziunii în "U" şi vizualizarea meningelor (meningocel).

Sindromul apare datorită fixării măduvei spinării la nivelul defectului osos, ceea ce produce o tracţiune progresivă pe trunchiul cerebral, până la angajarea lui şi a unei părţi din cerebel în canalul cervical. Principalele consecinţe ale acestui proces sunt: hipoplazia cerebeloasă şi hidrocefalia secundară întreruperii fluxului lichidului cefalo-rahidian. Prognosticul nou-născuţilor cu spina bifida este în directă corelaţie cu sediul şi extensia leziunii.

Chiar şi cu un tratament chirurgical aplicat precoce, mortalitatea este ridicată, supravieţuirea la 7 ani fiind sub 50%. Mulţi dintre nou-născuţii afectaţi prezintă paralizii şi incontinenţă urinară.

Asocierea dintre spina bifida şi hidrocefalie are un prognostic foarte rezervat.

3. Cefalocelul

Entitatea patologică presupune exteriorizarea, printr-un defect osos al bolții craniene, a unor structuri anatomice pe care în mod normal le întâlnim în interiorul craniului. Dacă prin defectul osos herniază concomitent meningele și țesutul cerebral, vom vorbi de encefalocel. Dacă defectul osos este de mici dimensiuni, de obicei prin el herniază doar meningele, ce conține LCR, formând formațiuni chistice paracraniene de dimensiuni variabile, vorbim de meningocel cranian.

Cel mai adesea cefalocelul se dezvoltă pe linia mediană și posterior, la nivel occipital (fig. 13.3.17), localizările frontale (fig. 13.3.18) și parietale fiind rare. Dacă defectul osos este la baza craniului, cefalocelul se poate dezvolta în interiorul orbitei, al rino-faringelui sau al oro-faringelui. Antrenarea în formațiune și a structurilor encefalice duce la apariția tulburărilor dinamice LCR și la hidrocefalie secundară.

Prognosticul variază în raport cu tipul de cefalocel. Copiii cu meningocel cranian la care se practică o intervenție neurochirurgicală de corecție au o dezvoltare psihomotorie normală doar în 20-30% din cazuri. De fapt, encefalocelul dă o mortalitate

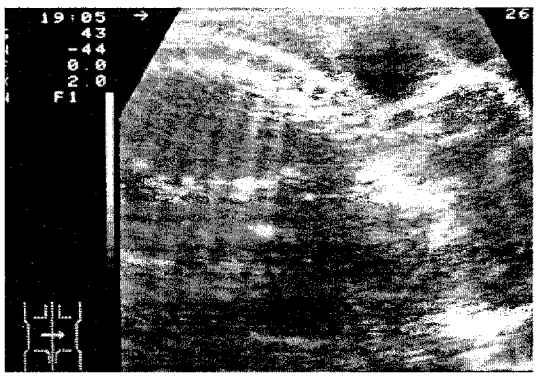


Fig. 13.3.17. Meningocel cranian – localizare occipitală.

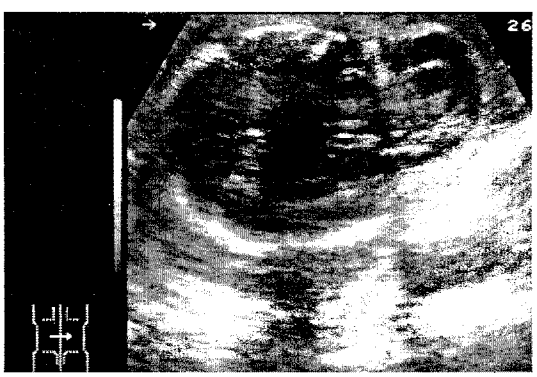


Fig. 13.3.18. Encefalocel frontal.

de peste 40% și o incidență foarte ridicată a sechelelor neurologice.

4. Diagnosticul în defectele de inducere dorsală

Diagnosticul ecografic prenatal al anencefaliei este simplu și se bazează pe demonstrarea absenței bolții craniene. Identificarea ecografică precoce a spinei bifida este posibilă, dar cere o examinare meticuloasă. Diagnosticul se bazează pe semnele osoase care sunt reperabile de la 16 săptămâni de gestație. În secțiune transversală, la nivelul leziunii, centrele de osificare posterioară apar în raport cu vertebrele de deasupra și dedesubtul leziunii, îndepărtate spre exterior, luând aspectul literei "U" sau "V"[22, 38].

În secțiune longitudinală, cele două linii paralele ale punctelor de osificare posterioară sunt depărtate sau chiar întrerupte. La nivelul părților moi, semnele ecografice sunt variabile și inconstante, în funcție de varietatea anatomică:

- În meningocel, imaginea este de tip lichidian, mai mult sau mai puțin rotundă, cu pereți fini, regulați;
- În mielo-meningocel, imaginea ecografică este identică, dar neomogenă, în funcție de volumul substanței nervoase herniate.

Diagnosticul prenatal al cefalocelului este relativ accesibil[24, 25, 29] prin punerea în evidență a unei formațiuni paracraniene cu conținut lichidian (meningocel) sau cu o ecostructură complexă (encefalocel). Pentru diagnosticul de certitudine se va căuta întotdeauna și soluția de continuitate din conturul osos.

Un rol important în diagnosticul prenatal al malformațiilor disrafice SNC a fost acordat dozării alfa-feto-proteinei și acetil-colinesterazei din lichidul amniotic, prelevat prin amniocenteză[23,38]. Se presupune că creșterea nivelurilor acestor substanțe în LA se datorează transsudării lor la nivelul leziunii din lichidul cefalorahidian în cavitatea amniotică. S-a demonstrat, de asemenea, că defectele de inducție dorsală fetală se asociază și cu creșterea alfa-feto-proteinei din sângele matern, oferind astfel teoretic posibilitatea unei depistări prenatale. Pe aceste considerente, în unele țări occidentale s-a introdus dozarea sistematică a alfa-feto-proteinei din serul matern, gravidele care prezintă valori ridicate fiind apoi dirijate spre centre specializate pentru diagnos-

tic. Analizând însă raportul cost/beneficiu, această metodă de screening rămâne rezervată grupurilor cu risc crescut.

Conduita obstetricală variază în raport cu natura anomaliei. Anencefalia este o malformație invariabil letală, deci unica alternativă logică este inducerea avortului.

În spina bifida sacrată și lombo-sacrată, cu păstrarea motilității membrelor și a motricității vezicale, se va opta pentru operația cezariană, aceasta în scopul evitării traumatizării și infectării leziunii, în timpul trecerii fătului prin filiera pelvi-genitală. De o atitudine identică beneficiază și meningocelul cranian.

În encefalocel și mielomeningocel, care, în general, au un prognostic nefavorabil, se va induce avortul sau nașterea va fi asistată pe cale naturală.

3. Defecte de inducere ventrală

Termenul de inducție ventrală se referă la faza de dezvoltare a sistemului nervos central ce are loc după închiderea tubului neural și în timpul căreia vezicula cerebrală primitivă se subdivide în cele două emisfere cerebrale, concomitent având loc formarea structurilor interemisferice (ventriculul 3, neuro-hipofiza, corpul calos etc.). Diferențierea acestor structuri este în strânsă corelație cu dezvoltarea structurilor mediane ale bolții (orbite, nas etc.).

Defectele de inducție ventrală cuprind un grup heterogen de anomalii mediane ale encefalului fetal, care sunt tipic asociate cu malformații cranio-faciale. Forma cea mai severă a acestor malformații o reprezintă holoprosencefalia, caracterizată prin defecte mari de fuziune a emisferelor cerebrale. În varietatea alobară, este prezentă o cavitate ventriculară unică și se remarcă lipsa completă a scizurii interemisferice și a coasei creierului. Lipsesc, de asemenea, ventriculul 3, neuro-hipofiza și tractul olfactiv, talamusul fiind fuzionat central[40].

Holoprosencefalia alobară este invariabil asociată cu deformări cranio-faciale (ciclopie, hipotelorism, cheilo-gnato-palato-schizis. În varietatea semilobară, există un mugure al coasei creierului și lobi occipitali, separați prin scizură interemisferică posterioară (fig. 13.3.19). Holoprosencefalia lobară are structuri aleatoare. Holoprosencefalia este datorată

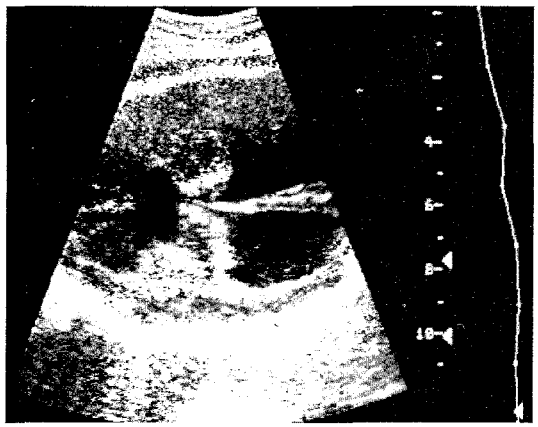


Fig. 13.3.19. Holoprosencefalie semilobară. De remarcat lipsa de fuziune a talamusului.

unor anomalii cromozomiale (trisomie 13, monosomie parțială 18p, triploidie), dar este întâlnită și în diabetul insulino-dependent.

Există forme familiale[12], care se exprimă prin forme clinice identice; în acest caz prognosticul este sumbru. Diagnosticul se poate face precoce, în jur de 16 săptămâni de gestație, dar el poate fi foarte dificil, dacă ventriculul unic nu este dilatat (microcefalie).

Agenezia corpului calos poate fi totală sau parțială, izolată sau asociată. Înainte de 26 săptămâni de gestație, agenezia totală poate fi suspectată datorită prezenței unor semne directe ca: neidentificarea cavității septului pelucid, absența sau discontinuitatea coasei creierului, izolată sau asociată unei holocefalii, prezența unor malformații faciale sau anomalii vertebrale. După 26 săptămâni de gestație malformația se caracterizează prin: lipsa totală sau parțială a corpului calos, o creștere a distanței între ventriculii laterali, o dilatare constantă neprogresivă a coarnelor occipitale și o dilatare a ventriculului 3.

Ageneziile parțiale ale corpului calos trebuie confirmate, în principiu, printr-o ecografie transfontanelară postnatală. Asocierea ageneziei cu prezența unui chist interemisferic, stenoza apeductului Silvius, dilatarea chistică a ventriculului 4, apariția de heterotopii periventriculare – toate acestea caracterizează sindromul. Prognosticul ageneziei corpului calos este greu de definit. Mulți dintre indivizii afectați prezintă întârzieri neuro-motorii, dar malformația poate să fie și asimptomatică.

Agenezia de corp calos izolată, fără prezența altor anomalii, în concepția unor autori, are un prognostic favorabil.

Holoprosencefalia alobară şi semilobară are un prognostic nefast, unica alternativă care poate fi oferită cuplului este inducerea avortului[57]. Holoprosencefalia lobară şi agenezia de corp calos, în absenţa altor anomalii asociate, sunt compatibile cu o dezvoltare intelectuală normală, naşterea va avea loc pe cale naturală (Boviceli).

4. *Leziuni congenitale ce modifică ecostructura encefalului*

1. **Porencefalia** este pierderea de ţesut cerebral cu formarea de cavităţi. Cavităţile pot comunica cu sistemul ventricular, cu spaţiul subarhnoidian sau cu ambele. Pierderea de substanţă cerebrală poate fi consecinţa unei anomalii primare a embriogenezei, schizencefaliei sau a porencefaliei, dar cele mai frecvente sunt leziunile apărute datorită unei encefalopatii circulatorii secundare, unui proces distructiv ischemic (fig. 13.3.20).

În schizencefalie cavităţile sunt bilaterale şi simetrice, în contextul unei microcefalii. În encefalopatia circulatorie leziunea apare în trimestrul al doilea, cavităţile sunt situate în substanţa albă, în apropierea regiunilor ventriculare fronto-parietale. Uneori se poate pune în evidenţă comunicarea lor cu ventriculii laterali. Localizarea şi neregularitatea contururilor cavităţilor permite, în principiu, diagnosticul diferenţial cu chistul arahnoidian.

2. **Hidroanencefalia** este o anomalie congenitală foarte rară, considerată ca o formă extremă a porencefaliei. A fost presupusă drept cauză obstrucţia precoce a circulaţiei carotidelor interne, ceea ce determină o distrucţie şi o resorbţie succesivă a emisferelor cerebrale. Trunchiul cerebral şi structurile fosei posterioare, care sunt irigate din artera cerebrală, în general, nu sunt atinse.

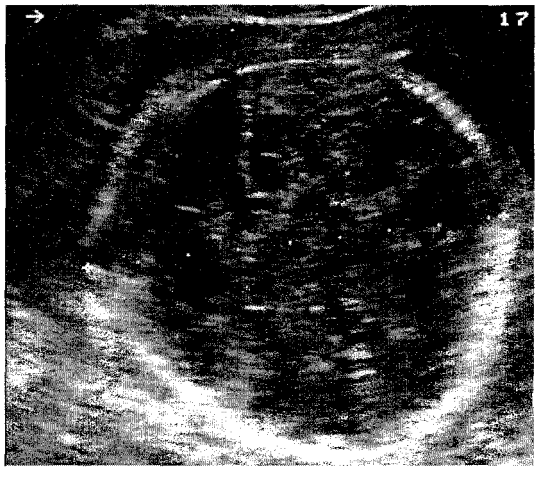


Fig. 13.3.20. Porencefalie secundară unui proces distructiv ischemic.

Nu sunt cunoscute cauzele leziunilor distructive ale SNC. Totuşi, unele din aceste leziuni au fost descrise în tabloul clinic al unor infecţii congenitale (toxoplasmoză, citomegalovirus). Prognosticul acestor anomalii este nefavorabil.

Diagnosticul prenatal de porencefalie şi hidroanencefalie are la bază evidenţierea ecografică a cavităţilor cerebrale.

Este important să subliniem că aceste leziuni pot apărea la orice vârstă gestaţională, deci în orice moment al vieţii intrauterine.

5. *Tulburări ale proliferării neuronale*

1. Microcefalia (microencefalia)

Este o afecţiune rară şi diagnosticul său ecografic este foarte dificil. Au fost descrise trei criterii importante pentru diagnostic:

- O încetinire a creşterii cefalice, în contrast cu o creştere abdominală normală;
- Un raport între DBP şi diametrul abdominal transvers DAT mai mic de 0,8;
- O diminuare a transmisiei ultrasunetelor prin capul microcefalic, ceea ce face dificilă analiza structurilor intracraniene.

În marea majoritate a cazurilor, există anomalii morfologice cerebrale şi/sau viscerale asociate. Aceste anomalii pot fi de folos în stabilirea diagnosticului, dar când microcefalia este izolată, interpretarea datelor ecografice poate fi doar o provocare pentru examinator, el fiind nevoit să stabilească diagnosticul numai pe baza unor criterii indirecte.

A fost dovedită asocierea între microcefalie şi diminuarea masei cerebrale totale şi, respectiv, a numărului total de neuroni.

Microcefalia nu trebuie considerată o entitate patologică, ci mai curând un epifenomen al acţiunii unei ample şi heterogene game de factori etiologici. Sunt recunoscute două mari categorii: microcefalia genetică şi microcefalia secundară acţiunii unor agenţi exogeni (hipoxie, infecţii, radiaţii). În realitate, nu

se poate face imediat în plan clinic o distincție între aceste două tipuri.

Microcefalia este caracterizată printr-o disproporție tipică între splanhno-craniu, care este de dimensiuni normale, și neuro-craniu, care are dimensiuni reduse, în proporții variabile. Creierul este mic (microencefalie), cu o reducere, în principal, a masei emisferelor cerebrale, raportată la diencefal și rombencefal. Adesea sunt întâlnite anomalii ale circumvoluțiunilor cerebrale, de tip macrogirie, microgirie și agirie. Ventriculii cerebrali pot să fie dilatați.

Microcefalia poate fi asociată și cu anomalii morfologice ale structurilor cerebrale (holoprozencefalie, porencefalie).

Prognosticul microcefaliei este în raport direct cu doi factori principali: prezența malformațiilor asociate și gradul reducerii masei cerebrale. Dacă circumferința craniană are o valoare sub două deviații standard de la medie, incidența întârzierii psihomotorii este de 20%. În schimb, dacă circumferința craniană este sub trei deviații standard, probabilitatea unei întârzieri mentale este de 70%.

Diagnosticul prenatal de microcefalie este posibil, așa cum arătăm mai sus, doar într-un număr foarte limitat de cazuri[26]. Diagnosticul de certitudine se poate stabili doar prin încetinirea creșterii circumferinței craniene, valorile mai mici față de medie cu trei deviații standard fiind considerate cu adevărat patologice (fig. 13.3.21).

Frecvența crescută a anomaliilor cromozomiale justifică efectuarea unui cariotip fetal, dar prognosticul va depinde de gravitatea microcefaliei și de etiologie. Prognosticul este mai bun când etiologia este medicamentoasă (alfa-metil-dopa sau anticonvulsivante), față de intoxicațiile cu alcool sau cu CO.

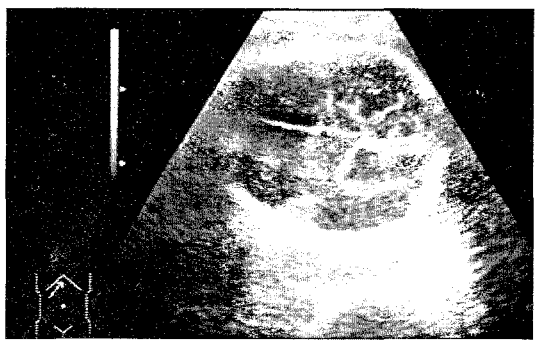


Fig. 13.3.21. Microcefalie în contextul unei cranio-stenoze (osificare prematură a suturilor bolții craniene). Hipertensiunea intracraniană a determinat o deformare a structurilor cerebrale.

2. Megalencefalia

Termenul definește o creștere anormală a masei cerebrale. Semnificația clinică a acestui eveniment este incertă. Un creier de dimensiuni superioare normalului poate fi întâlnit și la indivizi cu inteligență normală, dar fenomenul poate fi asociat și cu o întârziere mentală și cu deficite neurologice.

Megalencefalia se regăsește și în numeroase sindroame congenitale ca: acondroplazia, neurofibromatoza, sindromul Beckwith-Wiedemann.

Afecțiunea este rară și, practic, foarte greu de apreciat și diagnosticat.

Megalencefalia unilaterală este o anomalie rară, de etiologie necunoscută, caracterizată printr-o creștere a masei tisulare a unei singure emisfere cerebrale sau a unei porțiuni dintr-o emisferă cerebrală, care este asociată cu o creștere a numărului și dimensiunilor neuronilor circumvoluțiunilor cerebrale și cu prezența unor noduli de substanță gri ectopici.

Prognosticul este sever, indivizii afectați prezentând întârzieri mentale grave și epilepsie.

6. Anomalii ale plexurilor coroide

Plexurile coroide sunt structuri vasculare situate în interiorul sistemului ventricular cerebral, cu rol principal în producerea lichidului cefalo-rahidian. Dezvoltarea maximă a acestor structuri are loc în prima parte a sarcinii, când ocupă cea mai mare parte din cavitățile ventriculare, reprezentând peste 70% din masa cerebrală. Ele se reduc rapid în volum în trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină.

La nivelurile plexurilor coroide se pot dezvolta papiloame, tumori neuroectodermice, care sunt benigne, dar cel mai adesea au un prognostic rezervat, datorită asocierii lor frecvente cu hemoragii cerebrale și cu producere în exces de lichid cefalo-rahidian, fapt ce va avea drept consecință hidrocefalia.

Afecțiunea poate fi diagnosticată ecografic, elementele principale în susținerea diagnosticului fiind creșterea monolaterală în volum a plexurilor coroide și apariția hidrocefaliei.

Atitudinea obstetricală în aceste cazuri este aceeași cu cea descrisă la hidrocefalii.

Examenul ecografic efectuat în al II-lea trimestru de sarcină poate vizualiza mici chisturi ale plexurilor coroide (fig. 13.3.22). Aceste imagini

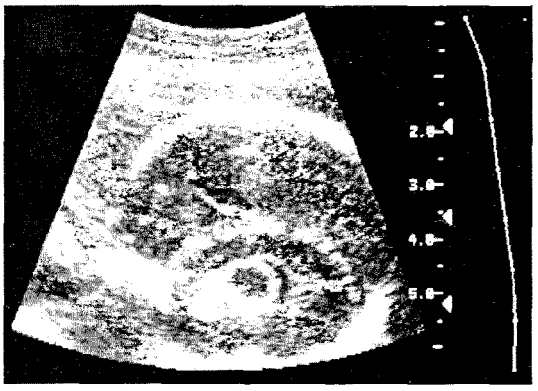


Fig. 13.3.22. Chist de plex coroid.

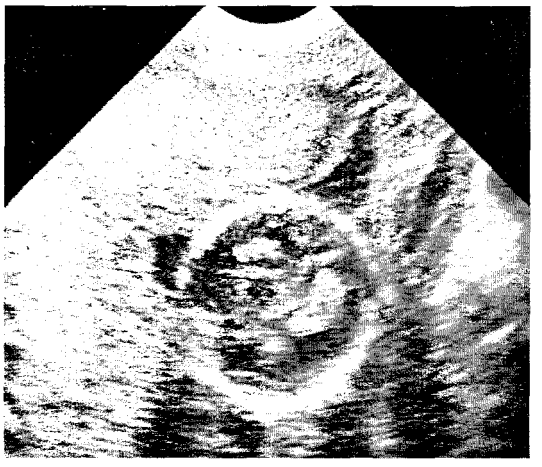


Fig. 13.3.23. Chist de plex coroid, lipom de corp calos şi ventriculomegalie uşoară a ventriculului 4.

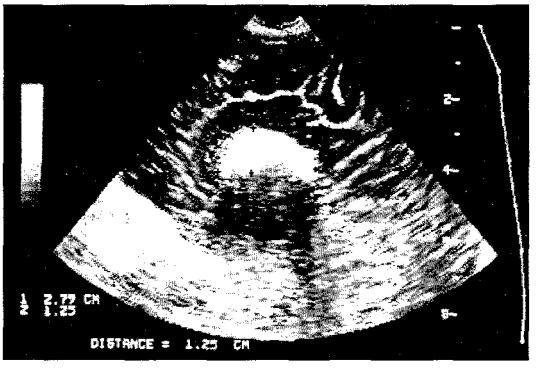


Fig.13.3.24. Lipom de corp calos – ecografie transfontanelară la nou-născut.

trebuie considerate benigne, mai ales dacă ele dispar în cursul sarcinii sau după naştere.

Chisturile de plex coroid tranzitorii sunt întotdeauna asociate unei dezvoltări intelectuale şi psiho-motorii normale. Există însă şi situaţii când chistul de plex coroid este asociat cu alte malformaţii (ventriculomegalie, tumori cerebrale, hernie diafragmatică, omphalocel, uropatie obstructivă), situaţie în care trebuie să ne gândim la o anomalie de cariotip şi, în particular, la trisomia 18 (fig. 13.3.23, 13.3.24).

Ţinând cont de cele afirmate mai sus, credem că este logic să se recomande cuplului efectuarea unei amniocenteze şi a unui cariotip fetal. Dacă acesta este normal, chistul va fi considerat ca o varietate a normalului.

Sindroame polimalformative a căror principală anomalie este localizată pe SNC

1. Sindromul Gorllin – macrocefalie, ventriculomegalie, calcificări ale coasei creierului, ocazional agenezie de corp calos, prognatism, cheilognatopalatoschizis, scolioză, anomalii vertebrale;

2. Hidroletalus – ventriculomegalie, defecte de tub neural, micrognaţie, cheilognatopalatoschizis, picior strâmb congenital, polidactilie, DSV;

3. Sindromul Meckel-Gruber – ventriculomegalie, microcefalie, encefalocel occipital, hipoplazie cerebeloasă, agenezia corpului calos, micrognaţie, cheilognatopalatoschizis, microoftalmie, polidactilie, malformaţii cardiace, displazie microchistică renală, criptorhidie;

4. Sindromul Miller-Dieker – lipsa circumvoluţiunilor cerebrale, ventriculomegalie medie, hipogenezie a corpului calos, microcefalie, malformaţii cardiace, displazie renală, atrezie duodenală, ÎCIU;

5. Sindromul Shprintzen – microcefalie, ocazional holoprozencefalie, micrognaţie, cheiloschizis, oase lungi scurte, malformaţii cardiace, uneori hernie ombilicală;

6. Sindromul Seckel – microcefalie, micrognaţie severă, articulaţii dislocate, în special aceea a capului radial şi ÎCIU foarte severă.

Anomalii ale sistemului cardiovascular

Studierea ecografică prenatală a sistemului cardiovascular fetal a permis:

1. Verificarea şi, uneori, corectarea unor informaţii de fiziologie cardio-circulatorii preluate din studiile experimentale pe animale;

2. Diagnosticarea unor malformaţii congenitale cardiace;

3. Diagnosticarea şi tratarea unor forme de aritmie fetală.

Dezvoltarea embriologică

Principalele etape ale dezvoltării embriologice a cordului au loc între ziua a 18-a şi a 47-a după fecundaţie. Cronologic, această dezvoltare poate fi urmărită astfel (fig 13.3.25, 13.3.26) :

1. Formarea şi rotarea tubului cardiac cu dezvoltarea ventriculilor

La sfârşitul perioadei presomitice, chiar înaintea fazei de plicaturare, embrionul măsoară aproximativ 1,5 mm. În acest stadiu celulele de origine mezodermică proliferează în jurul plăcii neurale şi formează o masă celulară angioformatoare. Această masă îşi creează un lumen, se vacuolizează pentru a forma plexurile vasculare şi se dispune în potcoavă, în jurul polului cefalic embrionar. Acest plex în potcoavă este originea celor doi tubi cardiaci iniţiali, drept şi stâng, care, în timpul plicaturării laterale, se apropie unul de altul şi fuzionează într-un tub cardiac unic.

Tubul cardiac primitiv astfel constituit, iniţial rectiliniu, se încurbează şi în cursul acestei inflexiuni se împarte în mai multe părţi, care sunt separate la exterior prin şanţuri şi în interior – prin creste. Se pot distinge astfel mugurii trunchiului arterial, ai bulbului cardiac, ai atriilor primitive şi ai sinusului venos. Acest mugure cardiac execută o rotaţie ce plasează convexitatea sa spre dreapta şi ventral. După acest moment, se dezvoltă ventriculul drept şi stâng, se individualizează septul interventricular.

2. Evoluţia canalului atrio-ventricular

Şanţul atrio-ventricular de pe suprafaţa tubului cardiac corespunde la interior unei creste care circumscrie orificiul atrio-ventricular primitiv. La acest nivel se dezvoltă mugurii endocardici, din care vor apărea valvele atrio-ventriculare: mitrala şi tricuspida.

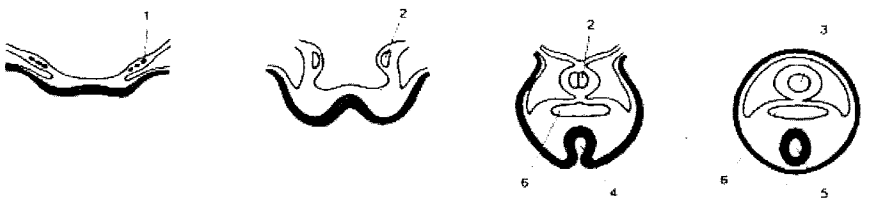


Fig 13.3.25. Dezvoltarea embriologică a aparatului cardiovascular: 1. masă celulară angioformatoare; 2. tub cardiac; 3. tub cardiac unic; 4. şanţ neural; 5. tub neural; 6. intestin primitiv.

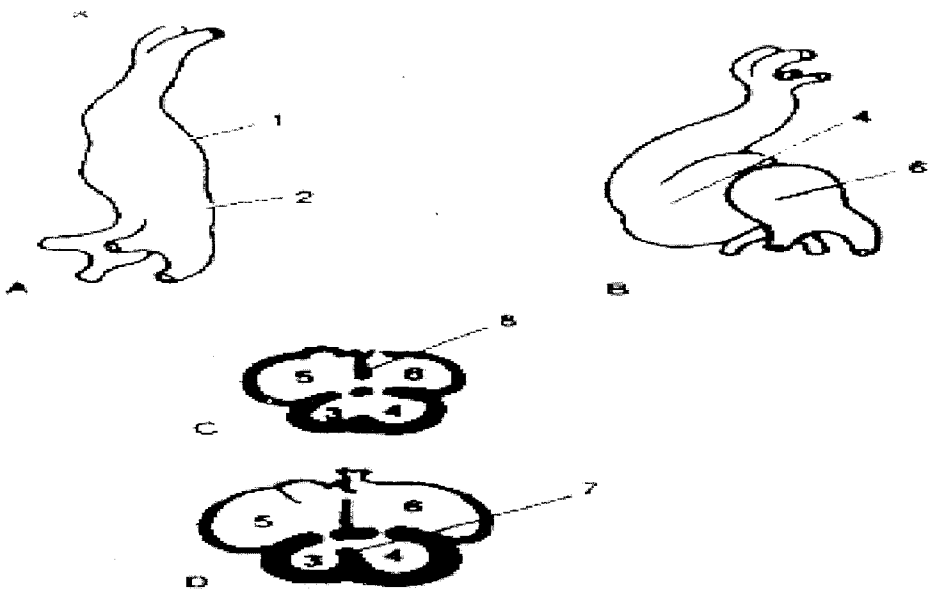


Fig. 13.3.26. Dezvoltarea embriologică a aparatului cardiovascular: 1.ventricul primitiv, 2. atriu primitiv, 3. ventricul drept, 4. ventricul stâng, 5. atriu drept, 6. atriu stâng, 7. sept interventricular, 8. septum primum.

3. Dezvoltarea atriilor şi a sinusului venos

Diversele componente ale atriilor (septul interatrial, pereţii atriali şi sinusul coronar) provin din atriul primitiv, din sinusul venos şi din vena pulmonară primitivă. Astfel, apar succesiv septum primum, ostium primum, apoi ostium secundum şi septum secundum. Acum se dezvoltă şi se încorporează sinusul venos atriului drept, pe de o parte, şi vena pulmonară atriului stâng, pe de altă parte.

În timpul vieţii fetale, septul interatrial constituie un sistem valvular, al cărui orificiu este fosa ovală, iar valva este septum primum.

Complexitatea originii embrionare a sistemului cardiovascular explică marea varietate a malformaţiilor existente, care sunt uneori secundare unei anomalii de dezvoltare embrionare sau au o apariţie mai târzie, datorită unei agresiuni din afara fătului (cardiopatia rubeolică).

Fiziologia sistemului cardiovascular fetal

Există o diferenţă semnificativă între structura cordului fetal şi a circulaţiei sale sanguine faţă de cea de la adult. Dacă la adult suntem în faţa unui sistem respirator autonom, pentru făt sursa majoră de oxigen este placenta şi circulaţia feto-placentară.

Pentru făt, una dintre caracteristicile cele mai importante este existenţa a trei şunturi reprezentate de foramenul oval, ductul arterial şi canalul venos. De fapt circulaţia fetală poate fi descrisă astfel:

a. Există o circulaţie ombilico-placentară, ce are o rezistivitate foarte scăzută şi care asigură oxigenarea şi aporturile nutritive fetale. Debitul placentar este de aproximativ 200 ml/kg/minut, ceea ce reprezintă 50% din debitul cardiac.

b. Circulaţia pulmonară, având o mare rezistivitate, este practic exclusă şi ea nu reprezintă mai mult de 7% din debitul cardiac.

c. Cele trei şunturi extra- şi intracardiace permit o scurtcircuitare a unei porţiuni din sistemul cardiovascular, astfel: canalul venos (canalul Arantius) repartizează întoarcerea venoasă de la placentă între cord şi ficat, foramenul oval asigură debitul ventricular stâng, iar canalul arterial asigură drenajul ventriculului drept în situaţia debitului pulmonar foarte scăzut.

d. Cele două ventricule lucrează în paralel, cu o predominanţă a ventriculului drept (2/3).

Aceste particularităţi cardiovasculare fetale explică de ce cea mai mare parte din malformaţiile cardiace, indiferent de complexitatea lor, sunt compatibile cu viaţa intrauterină normală.

Frecvenţa cardiacă

1. Frecvenţa cardiacă de bază

Este rezultatul acţiunii sistemului nervos simpatic şi parasimpatic asupra frecvenţei cardiace intrinseci.

2. Frecvenţa cardiacă intrinsecă

Este frecvenţa spontană a nodulului sinusal. Ea diminuă cu avansarea vârstei gestaţionale, putând fi descrise trei perioade:

- Prima perioadă acoperă primele 15 săptămâni, în care activitatea intrinsecă este, practic, singura care există. În această perioadă nici un agent farmacologic nu poate influenţa, respectiv stimula, activitatea cardiacă.
- A doua fază acoperă perioada 15-40 S.A. şi se caracterizează prin apariţia activităţii nervoase vegetative, cu o dominantă a celei vagale faţă de cea simpatică. Cu cât avansăm în vârsta gestaţională, influenţa acestor sisteme asupra frecvenţei intrinseci este mai pregnantă.
- A treia fază debutează la naştere, când ritmul intrinsec diminuă şi modificărilor neurogenice li se asociază complexe modificări structurale.

3. Sistemul nervos parasimpatic

Tonusul vagal apare progresiv după 15 săptămâni. La specia umană, influenţa parasimpatică a fost studiată de Caldeyro-Barcia, care a demostrat că injectarea a 2 mg de atropină la mamă determină după 15-20 de minute modificări de ritm cardiac fetal; efectul este cu atât mai pregnant, cu cât vârsta gestaţională este mai avansată. Dacă efectul atropinei asupra mamei poate fi antagonizat prin injectarea de neostigmină, aceasta netrecând bariera placentară, efectul fetal persistă.

4. Influenţa sistemului nervos simpatic

Efectele simpatice asupra sistemului cardiocirculator apar ceva mai târziu, maturarea completă a sistemului neavând loc decât la naştere. Această dezvoltare mai tardivă a inervaţiei simpatice, teoretic,

creează riscul unor dezechilibre simpatic-parasimpatic, dar ele nu apar, deoarece:

- Receptorii colinergici şi beta adrenergici se dezvoltă simultan în cursul ontogenezei;
- Rolul jucat de catecolaminele circulante;
- Celulele miocardice purtătoare de receptori adrenergici par a avea o sensibilitate mai mare.

5. Dezvoltarea receptorilor periferici

a. Baroreceptorii

Dezvoltarea baroreceptorilor este în general proporţională cu maturitatea fetală globală şi este incompletă la naştere, maturarea lor definitivă având loc postnatal. Toţi baroreceptorii, respectiv cei de pe crosa aortică, artera pulmonară, sinusurile carotidiene şi cei atrio-ventriculari reacţionează la variaţiile de tensiune arterială, o creştere a acesteia ducând la o decelerație, iar o scădere ducând la o acceleraţie a ritmului cardiac.

b. Chemoreceptorii

Chemoreceptorii carotidieni şi aortici sunt în principal stimulaţi de diminuarea presiunii parţiale a oxigenului în sângele arterial. Aceşti receptori au un rol mai important decât baroreceptorii în creşterea activităţii vagale şi în bradicardiile care însoţesc hipoxia fetală. Stimularea lor produce o vasoconstricţie periferică şi modificări ale variabilităţii ritmului cardiac şi a tensiunii arteriale.

Etiologia

1. Factori de risc

Frecvenţa cardiopatiilor congenitale în populaţia generală este de aproximativ 8 la 1.000 de născuţi vii, în general fiind invocată o ereditate multifactorială. În datele din literatura de specialitate, riscul de recurenţă, când există un făt precedent afectat, este apreciat de 1-50 şi de 1-10, când au fost doi feţi afectaţi. Recurenţa este relativă pentru acelaşi defect dar pot interveni defecte corelate între ele (de exemplu atrezia valvulei aortice, care poate fi urmată de o coartaţie de aortă).

În 5-7% din cazuri cardiopatia este o manifestare a unui defect genetic autosomal dominant sau a unei anomalii cromozomiale.

Principalii factori cu rol în etiologia malformaţiilor cardiovasculare pot fi împărţiţi astfel:

2. Factori de mediu

Factorii de mediu care prin acţiunea lor în primele 8 săptămâni de gestaţie pot determina apariţia malformaţiilor se consideră a fi responsabili de 2% din totalul malformaţiilor cardiace:

a. Infecţiile virale

30 până la 70% din feţii infectaţi cu virusul rubeolic sunt purtătorii unei cardiopatii congenitale; cel mai adesea apare stenoza pulmonară, defectele de sept atriale şi ventriculare. Este posibil ca şi alţi viruşi să aibă un rol teratogen, dar aceasta nu a fost pe deplin demonstrat.

b. Substanţe toxice

Cel mai important reprezentant al acestei clase este alcoolul. Fetopatia alcoolică este caracterizată şi de prezenţa tetralogiei Fallot, şi de prezenţa defectelor de sept atrial şi ventricular. Litiumul este responsabil de apariţia anomaliilor inimii drepte (boala Ebstein). Hydantoina poate determina apariţia stenozei pulmonare sau aortice sau a coartaţiei de aortă. Medicamentele antiepileptice pot fi la originea unor defecte de sept sau a tetralogiei Fallot.

c. Boli materne

La copiii proveniţi din mame diabetice, riscul de a prezenta o malformaţie cardiacă este de 3-5 ori mai mare decât în cazul celor din populaţia generală. Acest risc este cu atât mai mare, cu cât boala diabetică este mai veche şi cu cât femeia nu a fost supravegheată preconcepţional din acest punct de vedere. Cea mai caracteristică embriopatie diabetică este agenezia sacrală sau displazia caudală. Choury, analizând 4.929 copii cu defecte majore la naştere, a găsit un procent foarte ridicat de asociere a defectelor vertebrale cu malformaţii cardiovasculare. Cele mai frecvente defecte cardiovasculare sunt: transpoziţia marilor vase, defectul de sept ventricular, hipoplazia ventriculului stâng, situs inversus, anomalii ale aortei.

În etiologia malformaţiilor congenitale din diabet au fost incriminate hiperglicemia maternă, hipercetonemia şi, în ultima vreme, se insistă asupra rolului hipoglicemiei.

d. Lupusul eritematos diseminat

În afecţiunile severe, cu prezenţa la mamă a anticorpilor SS A/Ro şi SS B/Ra, aceştia pot trece în circulaţia fetală şi pot fi la originea apariţiei miocarditei şi a blocului atrio-ventricular fetal.

3. Aberaţiile cromozomiale

În aproape toate aberaţiile cromozomiale se

întâlnesc şi anomalii cardiace. Depistarea unei cardiopatii fetale este una din principalele indicaţii de efectuare a unei amniocenteze pentru efectuarea unui cariotip fetal, deoarece s-a dovedit că în 35-57% din cazuri acesta este modificat. Asocierea dintre cromozomopatii şi anomaliile cardiace reiese din tabelul 13.3.8.

4. Afecţiuni genetice

Malformaţiile cardiace pot fi întâlnite în numeroase boli genetice, dar în practică ele nu sunt frecvente, important fiind să cunoaştem numărul restrâns a situaţiilor în care pot apărea. Recunoaşterea afecţiunii şi aprecierea riscului de recurenţă conduce la o atitudine activă, respectiv la căutarea sistematică ecocardiografic a malformaţiilor posibile. Principalele afecţiuni încadrate aici sunt:

- Sindromul Noonan – sindrom malformativ complex, care, clinic, se aseamănă cu sindromul Turner. Afecţiunea este genetică, cu transmitere autosomal dominantă şi se caracterizează prin: talie mică, dismorfii, retardare mintală, asociate în 55% din cazuri cu stenoză valvulară pulmonară, DSV şi DSA.
- Sindromul Leopard – sindrom genetic cu transmitere autosomal dominantă, al cărui nume derivă din cele 7 caracteristici ale sale: *Lentigine Electrocardiographiconduction defects, Ocular hypertelorism, Pulmonary stenosis, Abnormalities of genitalia, Retardation of growth, Deafness*; în această situaţie, cardiopatia este prezentă la 100% din cazuri.
- Sindromul Meckel – afecţiune cu transmitere autosomal recesivă, de altfel, un sindrom polimalformativ alcătuit din: encefalocel, polidactilie, rinichi polichistic, DSA, DSV, coartaţie de aortă, stenoză pulmonară.
- Sindromul Ellis şi Van Creveld – afecţiune cu transmitere autosomal recesivă, caracterizată prin ÎCIU, nanism, polidactilie, extremităţi scurte, aplazie radială, DSA, DSV, tetralogie Fallot.

5. Ereditate multifactorială

Acest tip de ereditate este expresia unei interacţiuni între factorii ereditari şi factorii de mediu şi ea intervine în geneza a 90% din malformaţiile cardiace. Din acest motiv va trebui să fim foarte circumspecţi atunci când indicăm unei familii riscul de recurenţă, deoarece riscul calculat este doar o apreciere statistică, neputându-se aprecia un risc specific pentru o anumită familie.

Diagnosticul prenatal al cardiopatiilor congenitale

I. Ecocardiografia

Studiul anatomiei cardiace fetale este posibil de la 12-14 săptămâni de gestaţie dar vârsta gestaţională optimă pentru a aprecia defectele structurale este de 21-24 de săptămâni, vârstă gestaţională la care raportul dintre volumul fetal şi volumul lichidului amniotic este în favoarea celui de al doilea şi la care osificarea plastronului costal fetal este încă incompletă.

Pentru studiul anatomiei cardiace fetale in utero, un element determinant este poziţia fătului.

Incidenţa şi tipurile de leziuni prezente în funcţie de anomalia cromozomială — Tabelul 13.3.8

Anomalia cromozomială	Incidenţa cardiopatiei congenitale	Cardiopatia congenitală
Trisomia 21	50%	Canal atrio-ventricular, DSV
Trisomia 18	99%	Asociaţii malformative cardiace
Trisomia 13	80-90%	DSV, PDA
Monosomia X	30-35%	Coartaţie sau stenoză aortică
Trisomia 8 (mozaic)	20%	DSV, DSA, stenoză pulmonară
Trisomia 9 (mozaic)	50%	DSV, PDA
Trisomia 22	60%	DSV, DSA
Trisomia 22 parţială	30-40%	Leziuni complexe
Trisomia XXY	14%	PDA, anomalii coronariene

Teoretic trebuie să studiem următoarele secţiuni:

a. Incidenţa celor 4 cavităţi (fig. 13.3.27): se vizualizează atriile, ventriculele, septul interventricular, sistemele valvulare atrio-ventriculare, foramenul oval cu valva sa. Ventriculul drept îl vom recunoaşte deoarece are pereţii mai groşi, iar în interior prezintă pilierii; ventriculul stâng are pereţii mai netezi şi doar doi pilieri, pilierii valvei mitrale; valva tricuspidă este anterioară valvei mitrale, iar valva foramenului oval se deschide în atriul stâng.
b. Secţiunea ventriculo-aortică: se vizualizează mitrala, sistemul valvular aortic precum şi continuitatea dintre peretele aortic şi septul interventricular (fig. 13.3.28, 13.3.29).
c. Uneori, cu dificultate, datorită orientării sale oblice în sens antero-posterior, se poate vizuliza crosa aortică cu ramurile sale principale: subclaviculara şi arterele carotide (fig. 13.3.30).

Planul bicav permite vizualizarea celor două vene cave, a atriului şi ventriculului drept.

d. Secţiunile descrise sunt cele mai uşor de vizualizat, dar un examinator cu experienţă poate vizualiza şi trunchiul arterei pulmonare, canalul arterial, care este situat în acelaşi plan cu ventriculul drept, artera pulmonară şi aorta toracică descendentă, precum şi canalul Arantius (fig. 13.3.31, 13.3.32, 13.3.33)

II. Analiza ritmului cardiac

Deşi este posibil să se efectueze ECG fetal prin înregistrare externă, acest lucru este laborios şi nu permite preluarea complexului QRS, de aceea este preferabil să studiem ritmul fetal prin analizarea activităţii mecanice atrio-ventriculare în modul TM (fig. 13.3.34, 13.3.35). În incidenţe bine alese se poate înregistra simultan contracţia atrială (unda P de pe ECG) şi contracţia ventriculară sau deschiderea valvelor sigmoide (complexul QRS de pe ECG). Această analiză devine foarte utilă atunci când apar tulburări de ritm fetal: bloc atrio-ventricular, tahiaritmie, extrasistole etc.

Studierea cordului în TM permite şi analiza

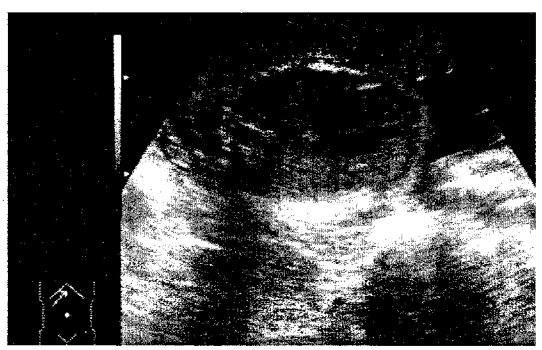


Fig. 13.3.27. Cord fetal: secţiunea cu patru cavităţi.

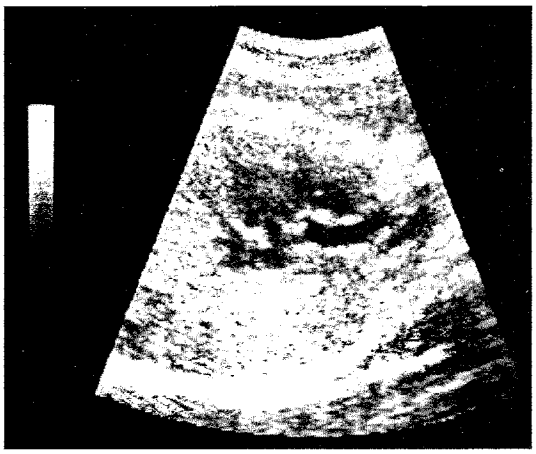


Fig. 13.3.28. Cord fetal: secţiune ventriculo-aortică.

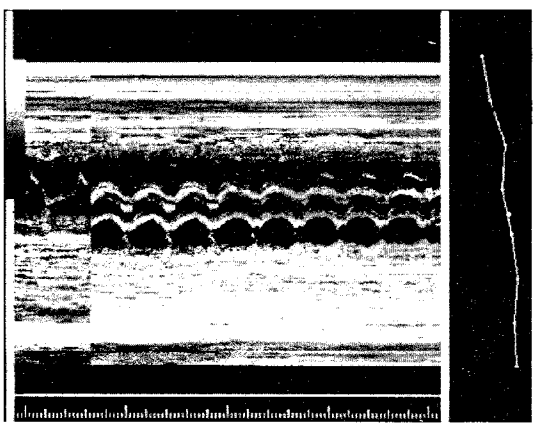


Fig. 13.3.29. Imagine TM cu vizualizarea pereţilor aortici şi a valvelor sigmoidiene aortice.

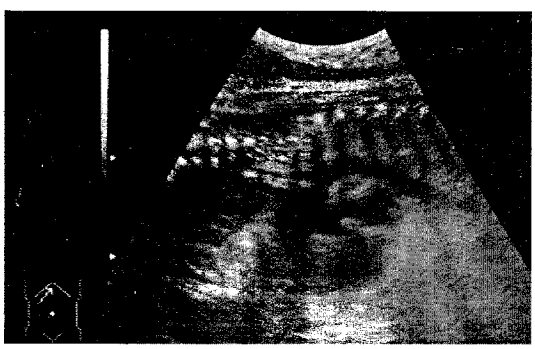


Fig. 13.3.30. Cord fetal cu vizualizarea arcului aortic şi a emergenţei marilor vase.

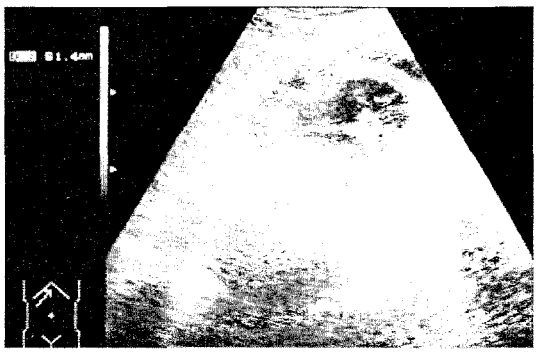


Fig. 13.3.31. Cord fetal: secţiune cu 5 cavităţi.

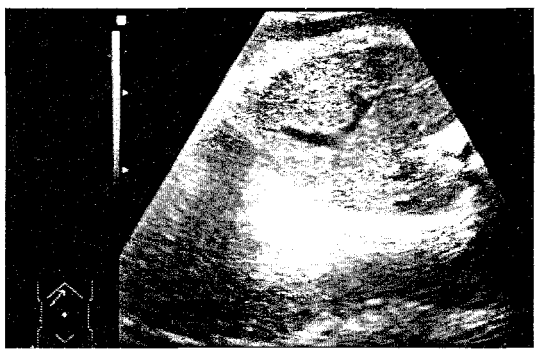


Fig. 13.3.32. Abdomen fetal cu vizualizarea bifurcaţiei venei ombilicale în ramura stângă a venei porte şi canalul venos.

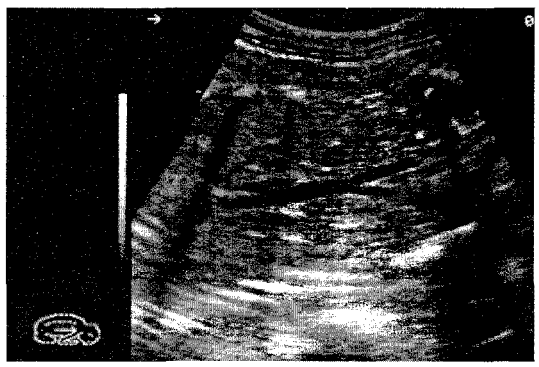


Fig. 13.3.33. Pelvis fetal cu vizualizarea bifurcaţiei aortei în cele două artere iliace comune.

funcţională, procedeu mult mai laborios şi care este, de obicei, efectuat de ecografişti specializaţi în acest domeniu.

III. Ecocardiografia Doppler

Această tehnică permite vizualizarea în timpul examenului bidimensional, în timp real, a ecoului Doppler, determinat de fluxul hematic în camerele cardiace şi în marile vase, facilitând astfel identificarea direcţiei şi/sau turbulenţei fluxului (fig. 13.3.36).

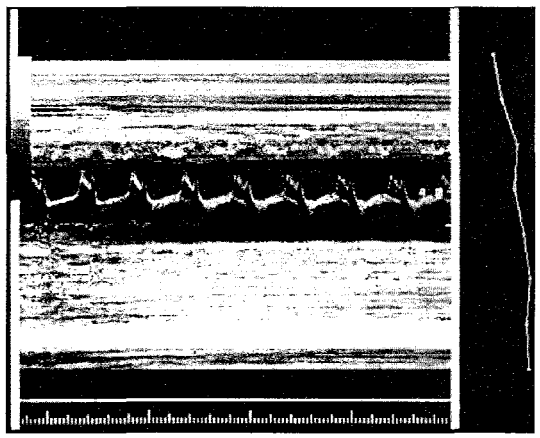


Fig. 13.3.34. Înregistrarea în TM a ventriculului stâng şi a valvei mitrale.

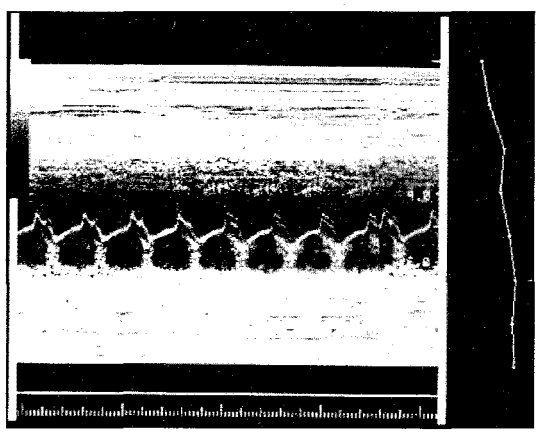


Fig. 13.3.35. Înregistarea în TM a ventriculului drept şi a valvei tricuspide.

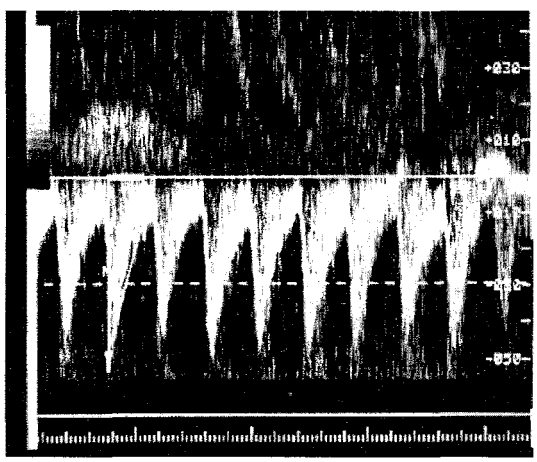


Fig. 13.3.36. Velocimetrie Doppler pe artera ombilicală, spectru normal.

Ecografia Doppler color creşte acurateţea diagnosticului, mai ales atunci când sunt prezente leziuni complexe.

Acurateţea metodei

Toate cardiopatiile congenitale pot fi diagnosticate in utero, dar acurateţea metodei nu este aceeaşi pentru diferitele forme. Cel mai uşor diagnosticabile sunt ectopiile şi cardiopatiile, care determină o modificare importantă a formei şi dimensiunilor atriilor şi ventriculilor: atrezia valvelor atrio-ventriculare, canalul atrio-ventricular, boala Ebstein, ventriculul unic, tumori intracardiace. Uneori, modificările în dimensiune ale atriilor şi ventriculilor pot să fie consecinţa unei anomalii la nivelul marilor vase arteriale (coartaţia de aortă, stenoza sau atrezia pulmonarei). În stabilirea acestor diagnostice, un rol important îl are ecografia Doppler.

În absenţa oricărei deformări a cavităţilor cardiace, aceste modificări patologice pot rămâne neidentificate. Cea mai frecventă eroare de diagnostic apare în defectele de sept interventricular. Anomaliile de conexiuni arteriale (transpoziţia marilor vase, tetralogia Fallot) sunt, în schimb, uşor de recunoscut, chiar dacă şi în aceste situaţii au fost raportate rezultate fals negative. Rezultatele fals pozitive sunt rare şi au fost raportate în special în transpoziţia marilor vase.

IV. Cui se adresează ecocardiografia ?

În general, afecţiunile cardiace sunt rare, iar diagnosticul lor necesită aparatură de înaltă performanţă, personal foarte bine pregătit şi un timp destul de lung de examinare. În aceste condiţii, raportul beneficiu-cost nu justifică o examinare a întregii populaţii. Ea se va adresa populaţiei cu risc, selecţionată pe următoarele criterii:

1. Elemente anamnestice: antecedente familiare încărcate (gravida, partenerul sau un fiu precedent afectat), boli metabolice materne (diabet, hipertiroidism), infecţii materne, alcoolism, administrarea unor medicamente cu risc teratogen în sarcină;
2. Elemente ecografice interpretate ca semne de apel: hidramnios, oligoamnios, ÎCIU, hidrops, aritmie cardiacă fetală;
3. Simpla suspsiciune de cardiopatie survenită în cursul unei ecografii de rutină.

Cu toate dificultăţile descrise anterior, mulţi autori insistă asupra faptului că simpla vizualizare a secţiunii cu 4 camere, imagine care poate fi obţinută uşor şi rapid, permite vizualizarea unei patologii cardiace cu o sensibilitate de 92%. Această afirmaţie este valabilă însă pentru anomaliile care modifică dimensiunile şi/sau forma celor 4 cavităţi cardiace.

V. Impactul diagnosticului prenatal de cardiopatie asupra conduitei obstetricale

Multe dintre diferitele malformaţii cardiace diagnosticate "in utero" sunt grave şi frecvent asociate cu malformaţii ale altor organe sau aparate şi/sau cu anomalii cromozomiale. Toate statisticile efectuate pe aceste grupuri cu malformaţii cardiovasculare diagnosticate prenatal raportează o mortalitate fetală şi neonatală foarte crescută. Este semnificativ faptul că marea majoritate a ecocardiografiilor fetale care au dus la diagnosticul precoce al unor forme grave au determinat întreruperea cursului normal a sarcinii. Această situaţie are un dublu avantaj: se pot evita intervenţii chirurgicale inutile asupra mamei şi se reduc cheltuielile prin evitarea unor tratamente inutile, care ar avea ca scop menţinerea sarcinii.

Printre cardiopatiile izolate sunt şi forme pentru care diagnosticul prenatal ameliorează prognosticul: atrezia arterei pulmonare, stenoza şi coartaţia de aortă, transpoziţia de vase mari. Ele sunt bine tolerate în viaţa intrauterină, datorită particularităţilor circulaţiei fetale, dar se manifestă dramatic, subit după naştere, în momentul închiderii canalului arterial. Rezultatele tentativei de remediere chirurgicală depind în mare parte de starea generală a nounăscutului, preoperator. Cunoaşterea patologiei din perioada prenatală permite orientarea gravidei spre servicii clinice care garantează prezenţa la naştere a cardiologului pediatru şi a chirurgului, ceea ce permite ca acesta din urmă să intervină pe un copil care nu a ajuns în starea de suferinţă gravă. De asemenea, cunoaşterea diagnosticului prenatal permite administrarea la naştere de prostaglandine, pentru a menţine deschis canalul arterial. Astăzi ne putem gândi şi la o eventuală tentativă de transplant cardiac.

Aceeaşi secvenţă terapeutică se poate utiliza şi în cazul teratomului intrapericardic cu colecţie pericardică mare.

Celelalte forme de malformaţii cardiace izolate (comunicările interventriculare şi interatriale, inima univentriculară, tetralogia Fallot, boala Ebstein) nu necesită o intervenţie chirurgicală imediată, dar

recunoaşterea lor prenatal trebuie să determine căutarea altor malformaţii şi studiul cariotipului fetal. În rest, conduita obstetricală va fi aceeaşi ca pentru o sarcină normală, urmând ca malformaţia să fie verificată la naştere.

Anomaliile cardiace fetale

Tulburări de ritm cardiac fetal

Diagnosticul poate fi stabilit în diverse circumstanţe: auscultaţie simplă, anomalii ale traseului de monitorizare externă, ecografie sistematică, ecografie cardiacă efectuată pentru antecedente sau pentru alte semne de apel ecografic.

1. Aritmii benigne

Aritmiile benigne (fig. 13.3.37) sunt foarte frecvente la făt din a doua jumătate a sarcinii; cel mai adesea ele survin pe un cord sănătos, în afara oricăror malformaţii, dar uneori pot să reprezinte un semn de apel pentru o cardiopatie (malformaţii, tumori, miocardiopatie).

Aritmiile sunt datorate unor extrasistole atriale sau ventriculare sau unor episoade de bloc sino-atrial. Evaluarea cea mai precisă se face în examinarea TM prin studiul secvenţei mecanice atrio-ventriculare. Cel mai adesea aceste aritmii regresează spontan, fie în timpul sarcinii, fie în primele luni după naştere. Patogenia lor nu este bine cunoscută, dar ele impun întotdeauna un examen cardiologic fetal complet şi nu necesită nici un tratament dacă apar izolat.

2. Tahiaritmiile paroxistice

Sunt tulburări de ritm frecvent întâlnite şi atunci când sunt diagnosticate trebuie:

- Să precizăm tipul de tahicardie: tahicardie supraventriculară (fig. 13.3.38), flutter atrial, fibrilaţie atrială;
- căutăm o malformaţie cardiacă asociată, eventualitate rară, întâlnită în aproximativ 10% din cazuri (Ebstein, patologii atriale, tumori intra- sau extracardiace, miocardiopatii);
- definim caracterul permanent sau intermitent al tulburării de ritm, ceea ce necesită o observaţie prelungită, cu aprecierea duratei episoadelor de ritm normal şi de ritm anormal;
- apreciem repercusiunile asupra fătului, la care, în formele prelungite, putem constata la început apariţia unei ascite izolate (fig. 13.3.39), urmată de apariţia de transudate şi în alte seroase, în ultimul stadiu constituindu-se o veritabilă anasarcă.

Tahicardiile pot dispărea spontan, element urmat şi de regresia progresivă a transudatelor. De obicei, însă, în situaţia apariţiei anasarcei persistă şi tulburarea de ritm şi, în mod logic, apare necesitatea tratamentului tulburării de ritm in utero.

Au fost descrise tratamente cu o singură substanţă sau în asociaţie: Digoxin – se administrează pe cale orală sau i.v., preferându-se administrarea unei doze de atac, care se menţine până la regularizarea ritmului cardiac şi apoi se diminuă doza până la valori care menţin rezultatul obţinut.

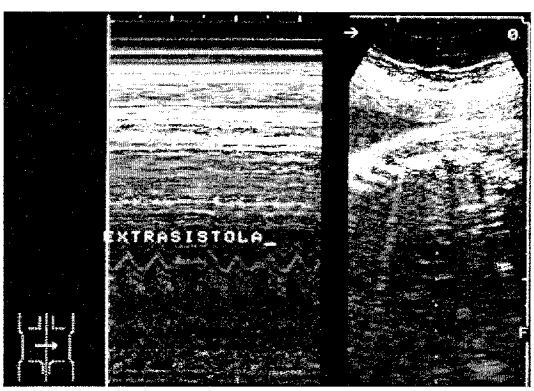


Fig. 13.3.37. Ecocardiografie fetală în sistemul TM, cu obiectivarea prezenţei extrasistolei.

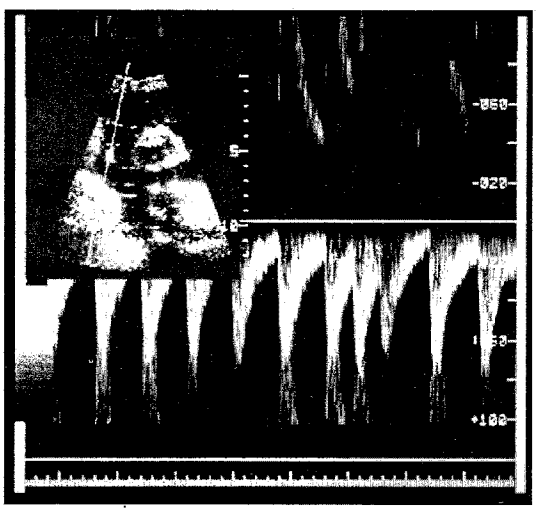


Fig. 13.3.38. Ecografie Doppler: tahiaritmie fetală.

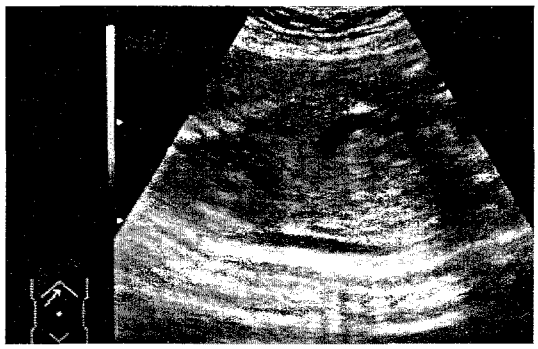


Fig. 13.3.39. Fină lamă de lichid intrabdominal fetal-ascită fetală incipientă.

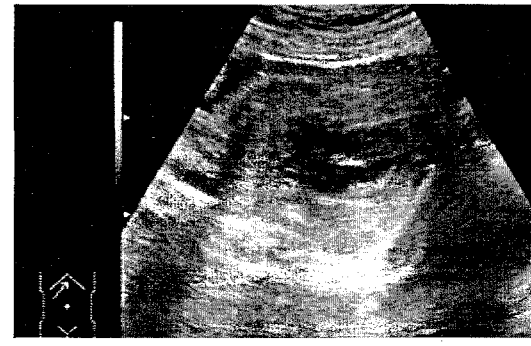


Fig. 13.3.40. Defect de sept atrial tip ostium secundum.

În orice caz, este indispensabil să supraveghem concentrația serică de Digoxin, care nu trebuie să depășească 1.5 ng/ml, doză la care ea poate fi eficace și nu determină efecte secundare materne.

Se mai pot administra beta-blocante, în special Propranolol, pe cale orală sau i.v., cu Quinidină, Verapamil, Procainamidă. Au fost descrise o multitudine de protocoale, dintre care cel mai logic ni se pare Digoxin per os, 2 comprimate la 6 ore, până la normalizarea ritmului, sub rezerva unei supravegheri materne, clinice și biologice stricte. Se reduce apoi doza la 2-4 comprimate /zi.

Dacă Digoxinul utilizat singur nu are un efect după 48 de ore, se adaugă Propranololul în doză de 4 comprimate /zi. Trebuie să semnalăm însă aici: frecvența crescută a prematurității, datorită hidramniosului, riscul crescut de moarte subită a nou-născutului (și aceasta la distanță de momentul nașterii), riscul de recidivă neonatală a tulburării de ritm.

3. Bradicardiile permanente

Se datorează în general unui bloc atrio-ventricular (BAV) și în cea mai mare parte sunt diagnosticate astăzi in utero. Ecocardiografic, prin înregistrarea secvenței mecanice, se înregistrează o disociere completă dintre ritmul atrial și ritmul ventricular.

Circumstanțele etiologice nu sunt foarte numeroase:

- Malformații cardiace, în special transpoziția de vase mari sau inimă biloculară;
- Tumori ale fascicolului His – foarte rar;
- Boală autoimună maternă, cu trecere transplacentară a anticorpilor (Lupus eritematos diseminat, poliartrită cronică, sclerodermie).

Prognosticul blocului atrio-ventricular fetal este variabil în funcție de etiologie, dar, cu siguranță, este foarte rezervat în situația unei miocardite cu un ritm ventricular inferior la 60/min., când poate apărea anasarca și decesul intrauterin. Prezența BAV, din păcate, nu beneficiază de nici un tratament specific. La mamele cu afecțiune autoimună se poate institui înainte de 16 săptămâni de gestație un tratament preventiv cu corticoizi sau se pot executa plasmafereze repetate, în speranța de a evita producerea și trecerea transplacentară a anticorpilor toxici răspunzători de apariția miocarditei fetale cu BAV complet definitiv.

Malformații cardiace

1. Defect de sept atrial

- Comunicare interatrială, datorată unui defect de dezvoltare a sinusului venos. În acest caz defectul este localizat lângă intrarea venei cave superioare și este asociat cu anomalii de reîntoarcere venoasă pulmonară.
- Comunicare interatrială tip ostium secundum. Este caracterizată prin absența sau insuficiența valvei formanenului oval, deci defectul interesează partea medie a septului (fig. 13.3.40).
- Comunicare interatrială tip ostium primum. Afecțiunea interesează partea inferioară a septului interatrial și adesea este însoțită de anomalii ale joncțiunii atrio-ventriculare.

În general, diagnosticul antenatal este dificil, cel mai frecvent sunt diagnosticate defectele mari, care interesează atât septum primum cât și septum

secundum. Malformația este bine tolerată intrauterin, au fost raportate închideri spontane ale defectului în primii 1-2 ani de viață (33% din cazuri); vârsta medie a decesului în aceste situații este de 37 de ani.

Pornind de la aceste observații, se apreciază vârsta de 4 ani ca fiind optimă pentru intervenția chirurgicală. Atitudinea obstetricală se decide după o evaluare atentă a anatomiei fetale, defectul de sept atrial fiind adesea însoțit și de alte anomalii cardiace sau extracardiace. Prezența defectului indică efectuarea unei amniocenteze sau cordocenteze pentru diagnostic cromozomial.

Dacă afecțiunea este izolată, atitudinea obstetricală va fi cea standard.

2. Defectele de sept ventricular (DSV)

DSV-ul poate fi clasificat în funcție de poziția defectului, septul fiind împărțit în două zone: zona membranoasă și zona musculară. Cea mai comună localizare a DSV este pe porțiunea membranoasă a septului, dar cele mai multe dintre aceste defecte interesează și porțiunea musculară, motiv pentru care a fost introdus termenul de perimembranoase. DSV este cea mai comună leziune cardiacă, ea reprezentând 30% din totalul malformațiilor cardiace. Mai mult, ea este regăsită în mai multe sindroame malformative complexe, cum ar fi: tetralogia Fallot, transpoziția marilor vase etc.

Principalele anomalii de sept sunt:

a. Comunicarea interventriculară perimembranoasă. Acest tip de comunicare este vizibilă ecografic în secțiune transversă, dacă diametrul său depășește 3 mm; ea este situată subaortic, în sistolă, pentru că în diastolă adesea este mascată de valvula septală a tricuspidei.

b. Comunicare interventriculară de tip atrio-ventricular. Defectul este localizat pe septul membranos.

c. Comunicare interventriculară musculară. Adesea ea este mascată de trabeculele ventriculare drepte; poate fi localizată la diverse niveluri, dar niciodată după inserția valvulei septale tricuspidiene.

Prezența unui DSV nu determină și apariția unor tulburări hemodinamice. Având în vedere că presiunile în cei doi ventriculi sunt egale, doar în defectele mari poate să apară un mic șunt bidirecțional. Aceasta explică lipsa simptomelor la naștere. După naștere, creșterea presiunii vasculare în sistemul pulmonar și în sistemul arterial general pot să determine șunturi spre dreapta sau spre stânga.

Defectele septale mari pot cauza fie creșterea presiunii transmise în arterele pulmonare și, în timp, să ducă la apariția hipertensiunii pulmonare, fie creșterea presiunii în ventriculul drept, în situația inversării șuntului, cu apariția insuficienței cardiace congestive cianogene.

Prognosticul copiilor cu defect de sept ventricular este bun, mai ales că există posibilitatea închiderii spontane, desigur, în funcție de mărime și localizare. Defectele mici, cu localizare pe septul muscular, au o mai mare șansă de a se închide decât cele de pe septul membranos. Hoffman și Rudolph, pe o serie foarte mare, au constat închiderea spontană la 2 ani în 40% din cazuri și în 60% din cazuri – la 5 ani.

În defectele de sept membranos, procentul de închidere spontană nu a depășit 25%. Atitudinea obstetricală este aceeași ca și în defectele de sept atrial.

Anomalii ale sistemelor valvulare atrio-ventriculare

1. Atrezia tricuspidiană. Este absența comunicării între atriul drept și ventriculul drept prin agenezia valvei sau imperforația ei.

2. Atrezia mitralei și hipoplazia inimii stângi. În situația atreziei mitralei sau a hipoplaziei inimii stângi, cavitatea ventriculului stâng este mult redusă, aorta ascendentă este hiperdezvoltată și, uneori, valva mitrală nici nu poate fi recunoscută. Avem, de asemenea, un atriu drept mic și, de multe ori, și un defect de sept atrial.

Defectele de sept atrio-ventriculare sunt asociate freevent cu alte anomalii cardiace: coartația de aortă, tetralogia Fallot, transpoziția marilor vase, stenoza sau atrezia pulmonară. Nu rareori aceste malformații fac parte dintr-un sindrom Down.

Prognosticul pentru copiii afectați este foarte rezervat și de multe ori insuficiența cardiacă poate surveni in utero, ceea ce va determina apariția hidropsului și a hidramniosului.

Toate aceste cardiopatii sunt grave și rămân grave. Atitudinea chirurgicală de ansamblu în aceste cardiopatii este de a lăsa cavitatea ventriculară unică să funcționeze ca un ventricul stâng și de a deriva atriul drept spre artera pulmonară sau direct

în venele cave. Per ansamblu se înregistrează însă o mortalitate de 70% postoperator.

Anomalii la nivelul marilor vase

1. Tetralogia Fallot. Defectul consistă în asocierea a patru anomalii anatomice: defect de sept ventricular, stenoză a arterei pulmonare, deschiderea arterei aortice în grosimea septului ventricular, hipertrofia ventriculului drept. Ca atitudine obstetricală, în absența altor malformații și în prezența unui cariotip fetal normal, nu este necesară nici o măsură deosebită, decât prezența echipei complexe: neonatolog, cardiolog pediatru, obstetrician, anestezist.

Formele care au o cale pulmonară acceptabilă sunt operate de obicei la 6-24 luni de viață; în formele cu stenoze pulmonare strânse se pot încerca șunturi paleative.

2. Coarctația de aortă sau hipoplazia tubulară a arcului aortic poate fi situată în orice punct a acestuia; ea poate fi însoțită și de o dilatare proximală și distală stenozei. În 90% din cazuri anomalia este asociată cu alte malformații, cea mai frecventă asociere fiind cu defectul de sept ventricular în cadrul sindromului Turner. La naștere este greu de confirmat afecțiunea, un semn indirect util este absența pulsațiilor abdominale ale aortei. În general, operată în timp util, prezintă un prognostic bun.

3. Truncus arteriosis. Este o anomalie congenitală în care avem o singură mare arteră care iese din baza inimii și dă naștere apoi coronarelor, pulmonarei și aortei. Diagnosticul intrauterin este dificil, afecțiunea este bine tolerată intrauterin, dar majoritatea copiilor se decompensează cardiac în prima zi sau în prima lună de viață. Rata de supraviețuire la 6 luni este de doar 40%. Nu există o atitudine codificată nici ante-partum și nici post-partum, ea fiind dictată doar de prezența sau absența insuficienței cardiace.

4. Transpoziția marilor vase. Este situația în care atriul drept și atriul stâng sunt conectate morfologic ventriculului stâng și ventriculului drept și vasele mari sunt inversate. Aceste două defecte se anulează unul pe celălalt și, ideal, nu ar trebui să avem consecințe hemodinamice. Cel mai frecvent însă transpoziția este asociată cu poziții vicioase ale cordului sau cu situs inversus; în 50% din cazuri este prezent și defectul de sept ventricular de tip perimembranos și stenoza pulmonară.

În absența asocierilor malformative, anomalia poate să rămână asimptomatică până la vârsta adultă. Dacă diagnosticul a fost stabilit intrauterin, se preferă corectarea chirurgicală a cazului în perioada neonatală și, profitând de un ventricul stâng bine dezvoltat, se va face reconectarea aortei la acesta și conectarea pulmonarei la ventriculul drept după reimplantarea coronarei.

În concluzie, putem afirma că cea mai mare parte din malformațiile cardiovasculare pot fi diagnosticate prenatal, după 20 de săptămâni de gestație; astfel, putem recunoaște:

- Anomaliile nucleului fibros central: ventriculul unic și atriul unic, canalul atrio-ventricular, comunicările largi interventriculare;
- Ageneziile: hipoplazia ventriculului drept sau a ventriculului stâng, atrezia pulmonară, atrezia aortică;
- Anomaliile vasculare de poziție: transpoziția marilor vase, tetralogia Fallot;
- Anomaliile de poziție ale cordului: ectopie, dextrocardie;
- Tumorile intracardiace (rabdomiom, mixom, angiom) (fig. 13.3.41) sau extracardiace (teratom);
- Anomaliile valvulare grave;
- Miocardiopatiile însoțite de tulburări de ritm etc.

Anomalii ale aparatului renal

O dată cu dezvoltarea tehnicii ecografice a apărut și posibilitatea recunoașterii unui număr mare

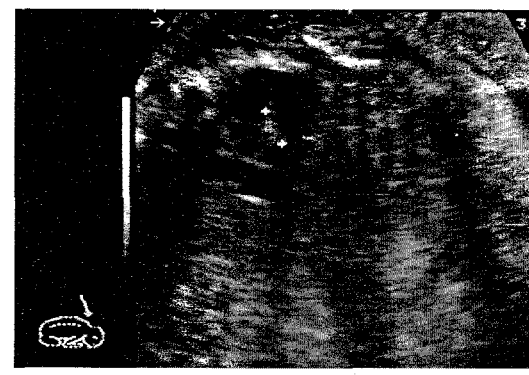


Fig. 13.3.41. Tumoră intracardiacă: examenul a diagnosticat un rabdomiom.

de anomalii renale, uneori minore, afecțiuni ce nu pot fi diagnosticate clinic la naștere, ci numai în faza de leziuni constituite.

Ecografia aparatului renal este un examen dificil, ea depinzând de aparatura utilizată, vârsta sau poziția fătului, experiența examinatorului. Cu toate acestea ea trebuie să fie efectuată sistematic la începutul trimestrului al doilea de sarcină. Va trebui făcut un studiu detaliat al ansambului aparatului urinar: parenchim, calice, bazinet, uretere, vezică. Bilanțul leziunilor ne va permite măcar crearea unei idei asupra anomaliei întâlnite, ceea ce face necesară urocistografia postnatală, pentru a avea un bilanț exact. Meritul diagnosticului antenatal este de a evidenția anomalii inaparente clinic, ce vor determina un tratament precoce postnatal, evitând astfel o agravare în prima copilărie a leziunilor detectate.

Uropatiile depistate în sarcină au în general un prognostic sever: 70% din cazurile de valvă a uretrei posterioare vor avea nevoie de dializă în adolescență; 40% din copii dializați au avut o uropatie intrauterină; 20% din insuficiențele renale terminale și 45% din insuficiențele renale cronice au o origine malformativă.

Epidemiologie

Frecvența globală a malformațiilor congenitale renale și a căilor urinare este de 5 la 1.000 de nașteri. Patologia o întâlnim mult mai frecvent la sexul masculin, 80% în cazurile căilor urinare și 57% pentru malformațiile congenitale reno-urinare. Asociațiile malformative sunt întâlnite rar și sunt caracteristice doar rinichilor. Malformațiile asociate cele mai frecvent întâlnite sunt cele de coloană, cardiovasculare și digestive. Mecanismul ereditar nu este recunoscut în etiologia malformațiilor reno-ureterale decât în cazul rinichiului polichistic, care are o determinantă genică cu transmitere autozomal recesivă.

Embriologia aparatului urinar

În cursul celei de-a treia săptămâni de dezvoltare embrionară, mezoblastul intraembrionar se diferențiază în trei părți distincte, una dintre ele fiind mezoblastul intermediar, care, prin fuziune longitudinală, formează cordonul nefrogen din care derivă sistemul excretor. Cordonul nefrogen este format din trei regiuni: cranial– pronephrosul, intermediar – mesonephrosul și caudal – metanephrosul.

Pronephrosul apare în jurul zilei a 22-a și regresează complet la începutul săptămânii a 6-a. La om el nu are nici un rol funcțional.

Mesonephrosul apare înaintea degenerescenței complete a pronephrosului, la mijlocul săptămânii a 6-a. Mesonephrosul poate funcționa ca un rinichi intermediar până la formarea rinichiului definitiv.

La sfârșitul perioadei embrionare mesonephrosul degenerat a dispărut, persistă doar canalul său și câțiva tubi, care vor da naștere canalelor genitale la bărbat (canalele deferente, epididim) sau vor constitui vestigii embrionare la femeie (paraooforus). Această diferențiere este determinată de prezența sau absența hormonilor masculini și a inhibinei (S6).

Metanephrosul se dezvoltă pornind de la două elemente distincte: blastomerul renal, format de partea caudală a cordonului nefrogen, și mugurele ureteral, care apare la sfârșitul săptămânii a 6-a pe fața posterioară a canalului mesonephrotic (canalul Wolf) și de care se va separa progresiv (săptămâna a 9-a). Mugurele ureteral crește și va întâlni blastomerul metanephrotic.

Blastomerul metanephrosului va da naștere elementelor secretorii, iar mugurele ureteral – elementelor evacuatorii: tubii colectori, calicele, bazinetul și ureterul. Rinichiul definitiv începe să se dezvolte în săptămâna a 7-a; 3-4 săptămâni mai târziu el este funcțional. Formarea urinei este continuă pe toată perioada fetală, dar canalul ureteral până în săptămâna a 12-a este obturat de membrana lui Chwalla. Urina secretată de rinichiul fetal se acumulează și, până la resorbția membranei, va dilata ureterul, în special la nivelul viitorului bazinet, a cărui pereți mezenchimatoși sunt mai subțiri. După 12 săptămâni de gestație, urina se va acumula în vezica urinară.

În luna a doua de sarcină rinichiul începe să-și schimbe poziția. Au loc două fenomene:

- migrarea, între săptămânile 7-11, când rinichiul din organ pelvian devine organ abdominal;
- rotarea: hilul rinichiului pelvian este sagital dar, în cursul migrării renale acesta efectuează o rotație care aduce hilul în poziție internă.

Metanephrosul funcțional produce o urină fetală hipotonică, la fel ca plasma fetală. Urina eliminată

prin micțiune se amestecă cu lichidul amniotic pe care fătul îl bea, lichid amniotic care se absoarbe în intestinul fetal și, deci, rinichiul va juca un rol important în reglarea volumului LA. De exemplu, în caz de agenezie renală sau de atrezie uretrală, volumul lichidului amniotic se reduce (oligoamnios). Evaluarea cantității lichidului amniotic constituie un foarte bun parametru pentru screening-ul inițial al patologiei grave a aparatului urinar, dar nu putem exclude o patologie a aparatului reno-ureteral numai deoarece cantitatea de lichid amniotic este normală. Anomaliile asociate, cum sunt cele din sindromul megavezică-microcolon-hiperperistaltism, pot determina o creștere a lichidului amniotic, cu toată patologia renală prezentă[27, 37].

Diagnosticul afecțiunilor reno-ureterale fetale

Aspecte ecografice normale

Vezica urinară – este vizualizabilă din săptămâna a 12-a și apare sub forma unei imagini lichidiene rotunde sau ovalare, situată la extremitatea caudală a fătului. Forma sa variază în funcție de starea sa de repleție. Tipic, ea este piriformă în secțiune longitudinală și rotundă în secțiune transversală. Vezica dispare după micțiunea fetală. Micțiunea poate fi dedusă indirect prin diminuarea diametrului vezical și apariția de ecouri mobile în lichidul amniotic, datorate trecerii jetului urinar (fig. 13.3.42).

Ureterele – în mod normal nu sunt vizualizabile ecografic.

Rinichii – sunt vizualizabili și măsurabili de la 17 S.A. Biometria renală constă în măsurarea lungimii, lărgimii și grosimii corticalei. Trebuie semnalată constanța raportului circumferință renală/ circumferință abdominală, valoarea lui fiind de 0,27-0,30. În secțiune longitudinală se pot recunoaște:

- Capsula – foarte subțire (< 1 mm), dar foarte ecogenă, ea permițând urmărirea conturului renal;
- Parenchimul – care are o zonă corticală densă, cu ecouri omogene, și zone triunghiulare, cu baza orientată spre exterior, cu o ecogenitate slabă – piramidele;
- Bazinetul – prezintă o imagine variabilă în funcție de faza sa de secreție, de la o simplă linie ecogenă până la o imagine anecogenă lichidiană, nedelimitată, cu pereți convecși (fig. 13.3.43).
- Calicele – în stare fiziologică nu sunt vizualizabile.

În secțiune transversală se obține o imagine, considerată clasică, în ochelari (cei doi rinichi centrați de bazinet, situați de o parte și de alta a coloanei vertebrale) (fig. 13.3.44).

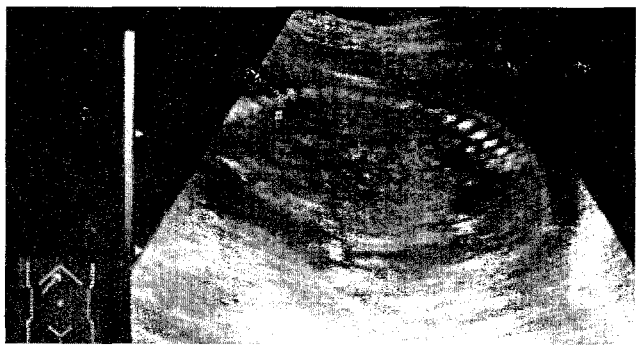


Fig. 13.3.42. Sarcină, săptămâna 20. Secțiune longitudinală cu vizualizarea vezicii urinare care este în semirepleție.

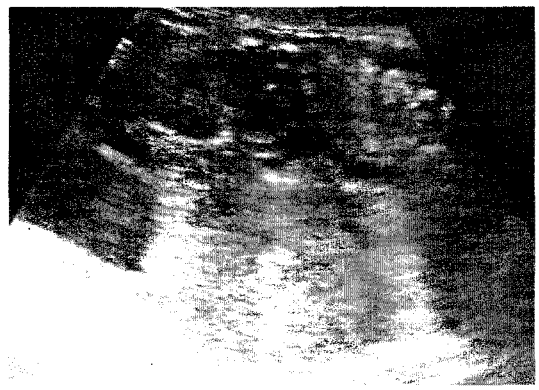


Fig. 13.3.43. Rinichi fetali, structura normală în secțiune logitudinală.

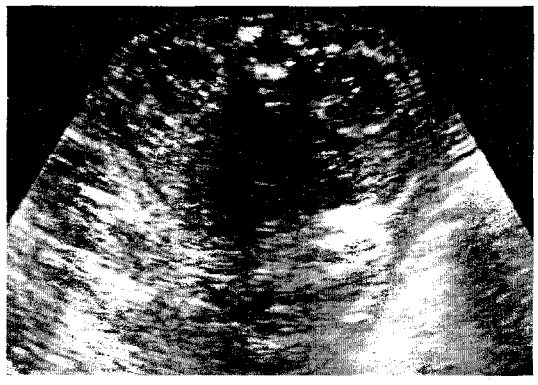


Fig. 13.3.44. Rinichi fetali – secțiune transversală, structură normală.

Alfa-fetoproteina (AFP)

Alfa-fetoproteina, a cărei dozare este utilizată în mod curent pentru screening-ul defectelor de închidere a tubului neural, în mod fiziologic este excretată de făt prin urină. Acest fapt explică de ce întâlnim nivele crescute plasmatice si amniotice a AFP în situația existenței unor anomalii renale fetale[59, 64, 65].

Studii recente au descris creșteri ale AFP plasmatice materne, în general asociate cu oligoamnios, și în prezența unor feți cu agenezie renală sau cu o compromitere gravă a funcției renale. În aceste cazuri a fost emisă ipoteza unei creșteri a trecerii transplacentare a AFP, probabil legate de concentrații crescute ale acesteia în compartimentul fetal prin lipsa de excreție fetală. Creșterea concentrației sangvine materne în AFP reprezintă un prognostic nefavorabil[52].

Principalele uropatii fetale

Agenezia renală

Agenezia renală bilaterală (sindromul Potter) este incompatibilă cu viața extrauterină, are o incidență de 1 la 4.000 de nașteri și 70% din feții afectați sunt de sex masculin. Ecografic vom găsi:

- Un oligoamnios sever sau chiar anamnios, ce însoțesc o ÎCIU marcată, și lipsa motilității fetale;
- Absența imaginii vezicii fetale la examinări prelungite sau repetate, imagine ce nu apare nici în urma testului de încărcare a mamei cu furosemid;
- Absența structurii renale, uneori chiar lipsa rinichilor din lojele renale este dificil de confirmat, pentru că aproape constant are loc o hiperplazie a suprarenalei, care poate mima un rinichi hipoplazic;
- Sindromul este caracterizat și prin alte anomalii, care sunt însă dificil de pus în evidență, datorită absenței lichidului amniotic (malformații cardiace, urechi jos implantate, nas turtit, gât scurt, hipoplazie pulmonară, malformații ale membrelor)[41, 59].

Agenezia renală unilaterală

Afecțiunea apare cu predominantă la sexul masculin, are o incidență de 1 la 1.000 de nașteri și se caracterizează prin: absența rinichiului din loja renală, hipertrofia rinichiului controlateral, vezică normală, lichid amniotic normal. Înainte de afirmarea cu certitudine a patologiei trebuie căutat eventualul rinichi ectopic.

Hipoplazia renală

Afecțiunea este greu diagnosticabilă ecografic, se caracterizează prin rinichi mici, dar funcționali, vezica este vizualizabilă. La naștere, nou-născutul dezvoltă o insuficiență renală gravă, datorită numărului foarte scăzut de nefroni.

Rinichiul polichistic (tipul 1, în clasificarea Potter)

Rinichiul polichistic este o afecțiune ereditară cu transmitere autosomal recesivă, cu o recurență de 25%. El a mai fost denumit rinichi polichistic de tip infantil și corespunde tipului 1 din clasificarea Potter. Atingerea renală este bilaterală și determină decesul postnatal prin insuficiență renală gravă. Cei doi rinichi sunt mult crescuți în volum, cu formă conservată, și conțin multiple mici chisturi, cu dimensiuni de 1-3 mm, care dau un aspect de fagure de miere. Potter a descris această anomalie ca aparținând tubilor colectori[59] (fig. 13.3.45).

Afecțiunea se poate asocia în formele ei cele mai grave cu o fibroză a spațiilor porte și o degenerescentă chistică hepatică (distrofia micropolichistică hepato-renală).

Imaginea ecografică asociază:

- Oligoamnios;
- O creștere importantă și simetrică a volumului

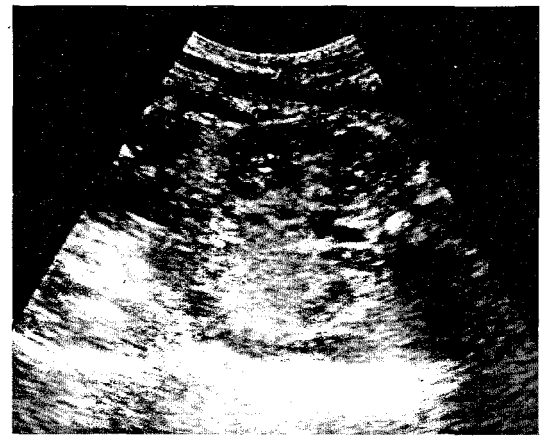


Fig. 13.3.45. Rinichi micropolichistic.

renal, ceea ce duce la creşterea diametrului abdominal transvers şi a circumferinţei abdominale, cu modificarea raportului CR/CA, care poate ajunge la 0,40 – 0,50;
- O dispariţie a ecostructurii normale renale cu omogenizarea parenchimului, creşterea ecogenităţii acestuia datorită multiplelor interfeţe;
- Multiplele ecouri din aria renală corespund multitudinii de chisturi;
- Anomalia renală poate face parte din cadrul unor sindroame polimalformative: sindrom Meckel (rinichi polichistic, encefalocel, polidactilie), Dandy-Walker (hipoplazie cerebeloasă, agenezie de vermis cerebelos, dilatare chistică a fosei posterioare), trisomia 13 (sindrom Patau: holoprosencefalie, microcefalie, agenezie de corp calos, microoftalmie etc.) şi trisomia 18 (sindrom Edwards: agenezie corp calos, chist de plex coroid, anomalii ale fosei posterioare, micrognaţie, hipertelorism etc.)[23].

Rinichiul multichistic sau displazia multichistică (tipul 2, în clasificarea Potter) este caracterizată printr-o dezorganizare a parenchimului renal, care este înlocuit de numeroase chisturi. Chisturile sunt multiple, cu aşezare predominant periferică, de dimensiuni variabile şi nu comunică între ele. Afecţiunea este cel mai adesea unilaterală; când este bilaterală, este letală. Patogenia nu este cunoscută dar ea este frecvent însoţită şi de alte malformaţii reno-ureterale (stenoza joncţiunii pielo-ureterale, reflux etc.). Diagnosticul ecografic se bazează pe vizualizarea chisturilor, uneori "în ciorchine de strugure", care înlocuiesc structura normală renală. Dacă rinichiul multichistic este bilateral, funcţia renală este absentă şi, în consecinţă, vezica urinară nu este vizualizabilă şi este prezent oligoamniosul (fig. 13.3.46).

Este absolut necesar să se exploreze şi rinichiul controlateral. El poate prezenta o hipertrofie compensatorie, care nu este patologică.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut în primul rând cu uropatia obstructivă, deoarece dilatarea bazinetului şi a calicelor poate da impresia de chisturi, dar în uropatia obstructivă diversele cavităţi comunică între ele, element absent în rinichiul multichistic. În uropatia obstructivă parenchimul renal este parţial conservat, chiar dacă este comprimat. În schimb, în rinichiul multichistic parenchimul normal este absent.

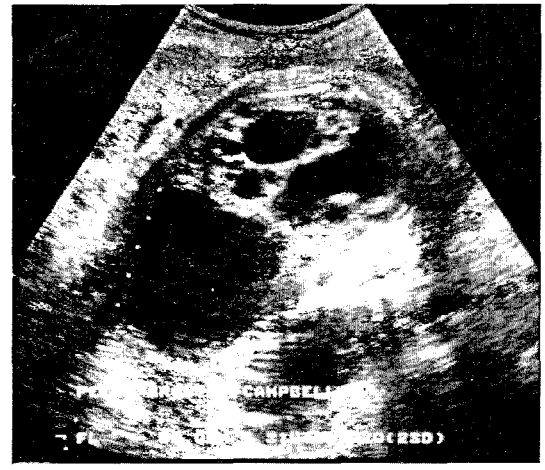


Fig. 13.3.46. Rinichi polichistic.

Conduită obstetricală. În caz de oligoamnios şi atingere bilaterală se face întreruperea cursului normal al sarcinii, dacă diagnosticul este precoce şi soluţia este acceptată de pacientă. Atunci când cantitatea de lichid este normală şi atingerea este unilaterală, sarcina va fi lăsată să evolueze până la termen[23, 41].

Rinichiul polichistic de tip adult

Rinichiul polichistic, sau tipul 3 în clasificarea Potter, are o apariţie excepţională, este o afecţiune cu transmitere autosomal dominantă şi, în general, nu poate fi diagnosticată înainte de adolescenţă.

Totuşi, în cazuri foarte rare, pot fi identificate ecografic imagini de aspect chistic, uneori mimând rinichiul polichistic autosomal recesiv. Un element diagnostic de mare importanţă este noţiunea de chist renal la unul din părinţi, pentru diagnosticul de certitudine fiind necesară studierea structurii ADN-ului.

Uropatiile obstructive

În cazul unor obstacole în drenarea urinei, aceasta se acumulează în tractul urinar, în amonte de obstrucţie, cauzând o dilatare a căilor excretoare şi o compresiune a parenchimului renal. Dacă obstrucţia este strânsă şi apare precoce în timpul vieţii intrauterine, creşterea presiunii în amonte poate să determine anomalii în dezvoltarea canalelor colectoare şi a nefronilor (tipul 4, în clasificarea Potter). Modificările apar succesiv:
- o dilatare a căilor excretoare cu dilacerarea fibrelor musculare;
- o dilatare a tubilor contorţi distali;
- o dilatare a tubilor contorţi proximali şi a glomerulilor;

- o vasoconstricție a arterei aferente;
- o scădere a debitului sanguin cu apariția metabolismului anaerob și leziuni celulare ireversibile până la displazie.

Dacă sediul obstrucției este de natură a împiedica urina fetală să ajungă în cavitatea amniotică, vor apărea leziuni fetale tipice oligoamniosului, respectiv deformări ale extremităților prin compresiune și hipoplazia pulmonară.

Stenoza joncțiunii pielo-ureterale

Este cauza cea mai frecventă a dilatării căilor excretoare la făt. La unul din două cazuri vom găsi și leziuni renale asociate (în particular, displazie multichistică contralaterală).

Tabloul ecografic este cel al unei hidronefroze cu (fig. 13.3.47):

- dilatarea bazinetului și a calicelor cu apariția de imagini lacunare, sferice, cu dimensiuni identice, așezate în evantai, în jurul hilului. Este important de semnalat existența comunicării între formațiunile chistice;
- parenchimul renal este vizibil la periferia imaginilor lichidiene;
- dilatările ureterale sunt absente, vezica urinară și cantitatea lichidului amniotic sunt normale.

În caz de afectare bilaterală, de obicei, stenoza nu este simetrică, dar vezica urinară este nevizualizabilă și oligoamniosul este sever[45].

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu rinichiul polichistic.

Stenoza joncțiunii uretero-vezicale

În acest caz, semnelor de hidronefroză li se asociază imaginea caracteristică dilatării ureterale "megaureter primitiv". Cauza fiziopatologică este fie o stenoză anatomică, fie un obstacol funcțional prin anomalia fibrelor musculare și hipertrofia colagenului. Există trei forme anatomice: megaureterul primitiv cu sau fără reflux și megaureterul primitiv cu megavezică. Megaureterul secundar (a treia formă) nu este congenital.

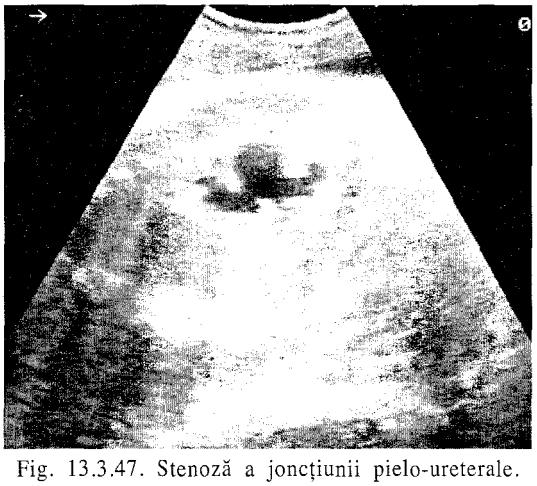


Fig. 13.3.47. Stenoză a joncțiunii pielo-ureterale.

Este o afecțiune foarte frecventă, predominant apare la băieți și este bilaterală în 25% din cazuri.

În formele minore, aspectul ecografic este acela al unei lacune lichidiene alungite și fine care pornește de la bazinet și se pierde în pelvis în spatele vezicii.

În formele medii, ureterul este alungit și formează bucle. Vom vizualiza, în această situație, mici imagini lacunare, în cascadă, situate în afara și înaintea marilor vase și a coloanei. În acest stadiu ureterul nu depășește coloana vertebrală pentru a trece contralateral.

În formele majore, ureterul este foarte alungit și dilatat; ecografic vom evidenția lacune lichidiene cu diametru de 1-2 cm, ele ocupând o mare parte din abdomen, trecând și de partea opusă. În aceste situații vom avea și dilatări ale cavităților pielocaliciale și o subțiere a parenchimului renal.

Valva uretrei posterioare

Obstrucția uretrală este caracteristică sexului masculin și este datorată stenozei sau atreziei valvulei uretrale posterioare (fig. 13.3.48). Frecvența ei este de 1 la 5.000 - 1 la 8.000 de băieți. Consecințele acestei stenoze sunt:

- o vezică urinară mare, enormă, care ocupă cea mai mare parte din abdomen, având pereți groși, "vezică de luptă";

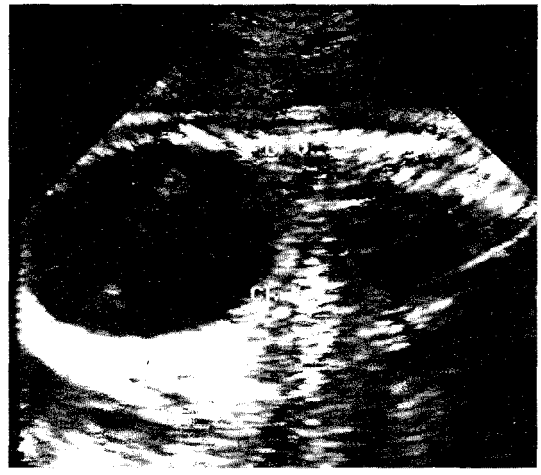


Fig. 13.3.48. Megavezică în cadrul sindromului de valvă a uretrei posterioare.

- uretero-hidronefroză cu uretere sinuoase și dilatate.

Modificările arborelui ureteral sunt frecvent asociate cu reflux vezico-ureteral (80%) și/sau o displazie renală (20%) – Potter, 4.

Tabloul ecografic asociază: oligoamnios cu vezică urinară net crescută în volum, hidronefroză bilaterală, distensie abdominală și sex masculin. În cazul în care fătul este de sex feminin și prezintă acest tablou ecografic, trebuie să suspectăm un sindrom de regresie caudală sau o vezică neurogenă în cazul unor malformații disrafice vertebrale.

Un caz particular îl reprezintă sindromul Prune Belly, care în forma sa tipică asociază:

- o hipoplazie sau aplazie a musculaturii peretelui abdominal;
- o uropatie cu dilatarea vezicii și ureterelor și o ectopie testiculară bilaterală.

Se poate suspiciona prezența sindromului de la 14-15 S.A., dar diagnosticul ecografic este dificil, în special datorită existenței oligoamniosului. Semnele ecografice sunt: oligoamnios sever; vezică dilatată fără tonus și cu uracă permeabilă; o importantă dilatare ureterală, contrastantă cu dilatarea pielică moderată; un aspect fin și flasc a peretelui abdominal, uneori plisat; sex masculin cu criptorhidie. Uneori, la tendința de mobilizare a fătului putem obține o mișcare ondulatorie a peretelui abdominal[21].

Sindromul Wiedemann-Beckwith

Este un sindrom care asociază splanhnomegalia, omfalocelul, macroglosia, la care se adaugă debilitatea mintală și hipoglicemii neonatale de cauze necunoscute. Ecografic, putem suspiciona sindromul în prezența asocierii omfalocel-nefromegalie.

Extrofia vezicală

Este o lipsă de închidere a peretelui abdominal inferior, cavitatea vezicală fiind deschisă la exterior, cele două coloane urogenitale nu au fuzionat și au rămas separate.

Ecografia nu poate evidenția vezica în situația unor rinichi normali și a unui lichid amniotic normal.

Formațiuni tumorale renale

Nefromul mesoblastic sau tumora Bolande

Ecografic, vom găsi o tumoră renală solidă, care dă o imagine ecogenă, rotunjită, deformând conturul renal și comprimând cavitățile și parenchimul sănătos. Uneori este însoțită de hidramnios.

Este o tumoră benignă, al cărei unic tratament neonatal este chirurgical, cu șanse de vindecare de 100%.

Nefroblastomul sau tumora Wilms

Este o tumoră intrarenală, solidă, polară sau mediană, dificil de a fi diferențiată de cea precedentă.

Nefroblastomatoza difuză

Determină o creștere importantă a celor doi rinichi, care au o arhitectură normală dar cu apariția unor inomogenități ecografice.

Prognostic și terapie

Descoperirea ecografică a unei malformații reno-ureterale fetale necesită în toate cazurile:

1. Efectuarea unui bilanț cât mai complet posibil, care să stabilească natura malformației; se caută eventualele malformații asociate și efectuarea cariotipului fetal;
2. Stabilirea unui prognostic cât mai precis, el determinând și atitudinea obstetricală ulterioară.

A. Aprecierea funcției renale

Atitudinea obstetricală va fi, deci, în funcție de prognostic. În unele cazuri este foarte ușor de luat o hotărâre. În această categorie intră:

- anomaliile sigur letale: agenezia renală bilaterală, hipoplazia renală bilaterală cu oligoamnios sever și precoce, distrofia micropolichistică, malformații asociate sau anomalii de cariotip.
- anomalii sigur benigne: anomalii strict unilaterale, izolate și cu cariotip normal.

Probleme deosebite vom avea în uropatiile obstructive bilaterale în care putem utiliza[38]:

1. Criterii ecografice:

a. Aprecierea cantității lichidului amniotic și a evoluției sale. După 18 săptămâni de gestație 80% din lichidul amniotic provine din urina fetală. Aprecierea cantității lichidului amniotic nu este întotdeauna ușoară. Gaucherand a propus următoarea clasificare:

- Stadiul 0 – anamnios;
- Stadiul 1 – oligoamnios;
- Stadiul 2 – cantitate normală;
- Stadiul 3 – exces de lichid amniotic;
- Stadiul 4 – hidramnios.

Oligoamniosul şi anamniosul sunt elemente foarte defavorabile, hidramniosul trebuie să conducă la căutarea unei malformaţii asociate.

b. Existenţa unei imagini vezicale, absenţa ei fiind un element defavorabil.

c. Ecogenitatea parenchimului: hiperecogenitatea indică prezenţa a numeroase chisturi şi este, deci, un semn nefavorabil. În schimb, diferenţierea cortico-medulară şi vizualizarea piramidelor hipoecogene sunt de bun augur.

d. Biometria renală cu măsurarea volumului renal şi a diametrelor cavităţilor.

e. Urmărirea acestor criterii în evoluţie.

f. Ecografia în dinamică, cu aprecierea cantităţii de urină secretată prin studiul prelungit al umplerii şi golirii vezicale, eventual după injectarea de furosemid la mamă.

2. Criterii biochimice

Analizele de laborator se efectuează din urina fetală recoltată prin puncţie ecoghidată, sub anestezie locală, de la nivelul vezicii sau din dilatările ureteropielo-caliceale. Cel mai bun criteriu este reprezentat de concentraţia de sodiu în urina fetală. Dacă concentraţia în sodiu este inferioară valorii de 50 mEq/l, funcţia renală este încă corectă, iar dacă ea este superioară valorii 80 mEq/l – indică o atingere renală severă; la valori mai mari de 100 mEq/l urina hiperosmotică indică distrugerea definitivă a funcţiei renale.

Utilizarea sodiului ca şi criteriu trebuie să ţină cont de faptul că există o evoluţie fiziologică, în funcţie de vârsta gestaţională; interpretarea se va face, deci, în funcţie de această variaţie. Un alt criteriu este reprezentat de dozarea beta-2-microglobulinei, care nu variază cu vârsta gestaţională şi, pentru un bun prognostic, valoarea ei în a doua jumătate a sarcinii trebuie să fie mai mică de 1mg/l[23].

B. Conduita obstetricală

După stabilirea aspectului anatomic, precizarea tipului de malformaţie şi studierea funcţiei renale se poate propune următorul arbore decizional[15] (fig. 13.3.49.).

C. Atitudinea neonatală

Trebuie subliniat faptul că beneficiul diagnosticului antenatal este în strânsă legătură cu posibilităţile de a aplica un tratament postnatal înainte de apariţia infecţiei. Gesturile terapeutice

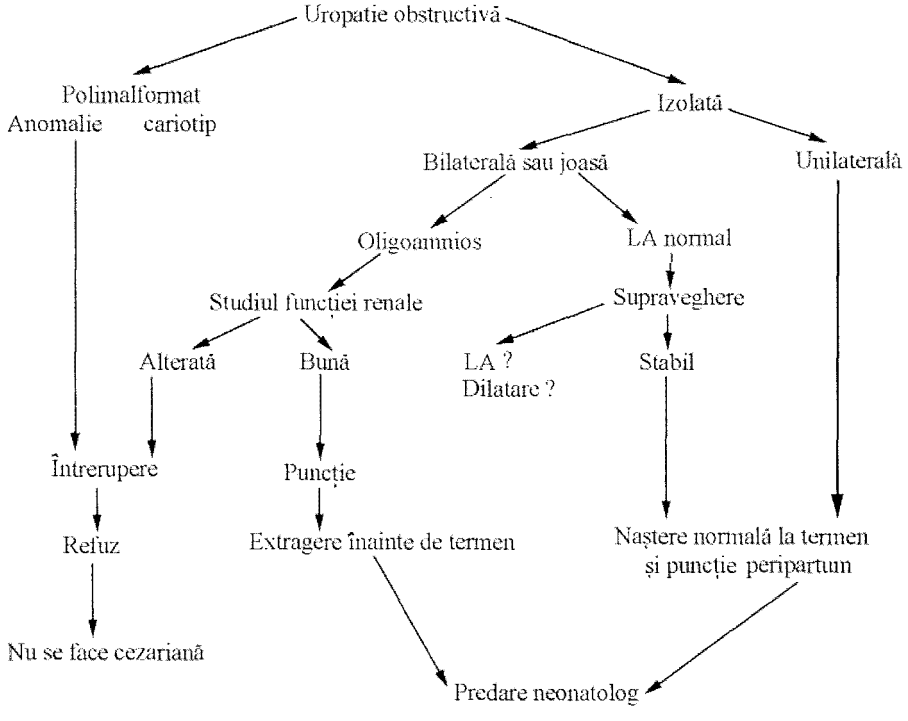


Fig 13.3.49. Arborele decizional în funcţie de aspectul anatomic, malformaţie, şi funcţia renală.

intrauterine sunt discutabile şi mulţi autori au rezerve faţă de acestea.

Putem afirma, în concluzie, că uropatiile malformative congenitale sunt relativ frecvente şi, cu toată ameliorarea diagnosticului antenatal, ele continuă să pună probleme reale, multe dintre ele evoluând spre insuficienţa renală severă şi exitus. Diagnosticul ecografic prezintă un triplu avantaj:

- Evită accidentele infecţioase, deshidratările şi tulburările hidroelectrolitice, care altă dată erau cele care relevau uropatia;
- Permite eliminarea precoce a obstrucţiei, înainte de compromiterea totală a funcţiei renale;
- Permite instituirea imediat post-partum a unui tratament conservator adaptat gradului de insuficienţă renală.

Malformaţii ale aparatului digestiv şi ale peretelui abdominal

Incidenţa malformaţiilor aparatului digestiv este de aproximativ 2 la 1.000 de nou-născuţi. Principalele malformaţii ale aparatului gastrointestinal, diagnosticabile ecografic, sunt:

1. Hernia diafragmatică.
2. Defecte ale peretelui abdominal:
   - celosomiile (omphalocel);
   - laparoschisis (gastroschisis).
3. Obstrucţiile tractului gastrointestinal la diferite niveluri:
   - atrezie esofagiană;
   - atrezie/stenoză duodenală;
   - atrezie/stenoză ileojejunală;
   - atrezie anală;
   - ileus meconial.

Hernia diafragmatică

Se produce datorită absenţei de închidere mai mult sau mai puţin complete a diafragmului. Cel mai frecvent stomacul herniază postero-lateral, prin foramenul Bochdaleck. Orificiul herniar poate avea dimensiuni variabile, de la 2-3 cm până la absenţa completă a unei hemicupole şi, cel mai adesea, este situat la stânga.

Frecvenţa sa este de 1/4.000-1/5.000 de naşteri.

Datorită hipoplaziei pulmonare cu care se asociază frecvent diagnosticul, adesea tardiv, şi în funcţie de dimensiunile sacului herniar în caz de diagnostic precoce, prognosticul acestei afecţiuni este destul de rezervat.

În formele anatomice importante, afecţiunea poate fi suspectată ecografic de la 17-20 S.A., dar diagnosticul se bazează pe:

1. **Semne directe**:
   - imagini lichidiene intratoracice situate retrocardiac (stomac, anse intestinale) ale căror contururi sunt variabile, datorită prezenţei peristaltismului;
   - un defect de cupolă diafragmatică– întotdeauna dificil de pus în evidenţă.
2. **Semne indirecte**:
   - hidramnios (prin compresiune esofagiană);
   - absenţa vizualizării stomacului în situsul său obişnuit;
   - deplasarea imaginii cardiace spre dreapta;
   - vizualizarea concomitentă (în aceeaşi secţiune transversală) a stomacului şi a cordului;
   - diminuarea circumferinţei abdominale;
   - ÎCIU.
3. **Prezenţa unor malformaţii asociate**:
   - cardiace (în 20-30% din cazuri);
   - SNC: hidrocefalie, mielomeningocel;
   - digestive: omphalocel;
   - sindroame polimalformative.

În cazul prezenţei malformaţiilor asociate, pentru a elimina o aberaţie cromozomială (trisomie 13 şi 18), este indispensabil un diagnostic genetic prin cordocenteză.

În prezenţa diagnosticului de hernie diafragmatică se impune efectuarea unui diagnostic diferenţial cu alte patologii pulmonare chistice: chiste pulmonare, malformaţia congenitală adenomatoidă a plămânului, limfangectazii.

Conduita în hernia diafragmatică:

1. În situaţia unui diagnostic precoce, în formele severe, dacă exisă malformaţii asociate sau o aberaţie cromozomială, se indică întreruperea terapeutică a sarcinii.
2. După o naştere programată, diagnosticul antenatal permite preluarea imediată a cazului de către neonatolog şi chirurgul pediatric.
3. Reanimarea neonatală, care este foarte importantă, pentru că ea trebuie să evite instalarea

detresei respiratorii grave, constă din:

- ventilație artificială prudentă, dar obligatorie;
- corecție a acidozei;
- aspirație gastrică, pentru a diminua volumul viscerelor situate intratoracic.

4. Tratamentul chirurgical constă în:

- reintroducerea organelor herniate în abdomen (cale de abord abdominală);
- închiderea breșei.

Evoluția cazurilor va depinde de gradul hipoplaziei pulmonare homolaterale, imprevizibile înainte de naștere, care poate determina o hipertensiune arterială pulmonară, și de eventualitatea unei cardiopatii asociate. În hernia diafragmatică șansa de vindecare este de 60%.

Malformații ale peretelui abdominal

Anomaliile de închidere ale peretelui abdominal sunt, în general, ușor de identificat ecografic, pentru că ele întotdeauna sunt însoțite de o hernie a organelor abdominale și de hidraminos. Au fost descrise două tipuri:

1. celosomiile – defect major de închidere a peretelui abdominal pe linia mediană;
2. laparoschizis – defect mai mult sau mai puțin important de închidere laterală a peretelui.

1. Celosomiile – sunt de trei tipuri, în funcție de raportul lor cu zona ombilicală:

a. celosomie superioară;
b. celosomie medie sau omphalocel;
c. celosomie inferioară.

a. Celosomiile superioare. Malformația este foarte gravă, ea interesând regiunea ombilicală, diafragmul și sternul (fig. 13.3.50). Adesea sunt prezente și malformații cardiace. Sindromul Candrell asociază omphalocelul cu aplazia anterioară a diafragmului, prin care are loc o angajare a cordului, fiind posibilă chiar o ectopie toraco-abdominală a acestuia. Afecțiunea este în afara resurselor terapeutice.

b. Celosomia medie sau omphalocelul. Se caracterizează printr-un defect de închidere a peretelui abdominal la nivelul regiunii ombilicale, cu exteriorizarea viscerelor abdominale într-o pungă translucidă cu volum variabil. Cordonul ombilical este normal și este inserat pe versantul inferior al pungii herniare. Peretele acestei pungi este avascular, fragil și de consistență gelatinoasă. Adesea, însă, omphalocelul este supraombilical, izolat sau asociat cu alte malformații paratoracice. Mai rar, el poate fi situat subombilical, când face parte dintr-un sindrom malformativ complex cu extrofie vezicală și malformații ale cloacei.

Este o malformație relativ frecventă (1/200 de nașteri) și diagnosticul său poate fi precoce în jurul a 15-17 S.A. Diagnosticul ecografic (fig. 13.3.51, 13.3.52) va pune în evidență:

- un hidramnios;
- o formațiune tumorală situată în afara peretelui abdominal, care este bine delimitată la exterior printr-o membrană fină și care este comunicantă cu abdomenul;

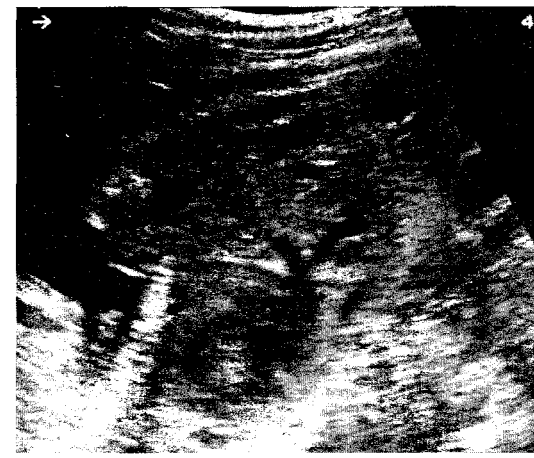


Fig. 13.3.50. Celosomie superioară.

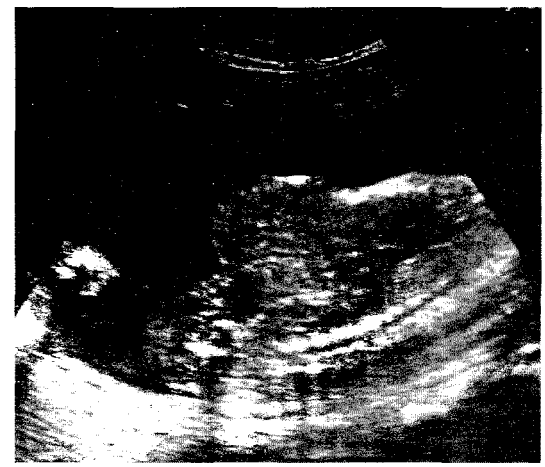


Fig. 13.3.51. Omphalocel cu angajarea blocului hepatic. La polul inferior fetal se vizualizează vezica urinară.

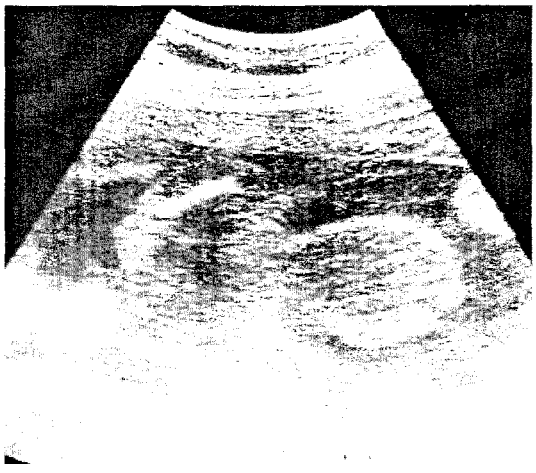


Fig. 13.3.52. Sarcină, săptămâna a 20-a, cu vizualizarea pungii herniare din cadrul unui omphalocel.

- o reducere mai mult sau mai puțin importantă a diametrului transvers abdominal;
- sacul herniar poate conține ficatul, anse intestinale, stomacul;
- pe suprafața sacului se inserează cordonul ombilical.

Întotdeauna în prezența unui omphalocel va trebui să căutăm și alte malformații: cardiace, de tub neural, hernie diafragmatică, fantă labiopalatină, urologice.

În situația unor malformații asociate, riscul de trisomie 13 sau 18 este de 25-50%.

În omphalocelul asociat și cu alte malformații se va indica întreruperea terapeutică a sarcinii; dacă însă omphalocelul este izolat și în sacul herniar nu este antrenat ficatul, se va lăsa sarcina să evolueze și nașterea, în măsura posibilităților, va avea loc la termen și pe cale naturală.

Tratamentul chirurgical trebuie să fie efectuat în primele 6 ore; el constă în închiderea peretelui abdominal în unul sau mai mulți timpi.

Prognosticul afecțiunii este în funcție de volumul omphalocelului, de organele herniate și de malformațiile asociate. În caz de omphalocel izolat, șansa de vindecare este de 60%.

c. Celosomiile inferioare. Sunt rare, dar foarte grave, ele asociind exteriorizarea viscerelor abdominale cu alte malformații: extrofie vezicală (fig. 13.3.53), uropatii, anomalii scheletice, malformații ano-rectale.

Aspectul ecografic este dificil de sistematizat, asocierea între lichid amniotic normal, vezică urinară nevizualizabilă, neregularități ale peretelui abdominal subombilical evocând diagnosticul de extrofie vezicală. Afecțiunea impune întreruperea terapeutică a sarcinii.

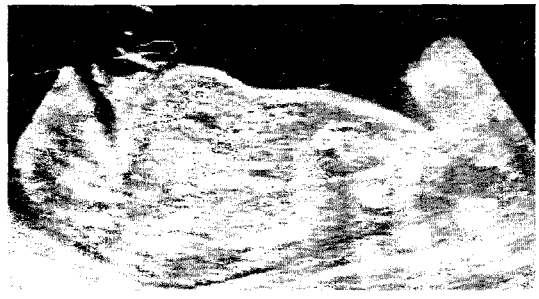


Fig. 13.3.53. Extrofie vezicală. Se remarcă asocierea cu anomalii scheletice (anomalii de osificare).

2. Laparoschisis – este o eviscerație congenitală care are trei elemente caracteristice:

- orificiul parietal este paraombilical, cel mai adesea în dreapta, separat de cordon printr-o porțiune de piele sănătoasă;
- cordonul are structură anatomică normală și este normal inserat;
- viscerele exteriorizate nu sunt acoperite de un sac herniar;
- frecvența sindromului este de 1 la 10.000 – 1 la 20.000 de nașteri.

Diagnosticul pozitiv este ecografic și poate fi precoce (17-20 S.A.). Sunt vizualizate următoarele elemente:

- exces de LA;
- tumefacție a peretelui ventral fetal, cu contururi neregulate, formată din anse intestinale grupate, fără peristaltism, care plutesc liber în lichidul amniotic;
- nu există membrană limitantă;
- inserția cordonului ombilical în dreapta formațiunii;
- formațiunea se mobilizează la mișcările fetale.

În situația în care apar complicații, ecografic se mai pot vizualiza: ocluzia (dilatarea aparatului digestiv rămas intraabdominal), peritonita plastică (hiperecogenitatea anselor intestinale), perforațiile digestive (numeroase ecouri meconiale în lichidul amniotic).

Conduită: asocierile malformative fiind rare, în lipsa unei aberații cromozomiale (amniocenteza diagnostică este obligatorie) nașterea va avea loc prin operație cezariană, cât mai aproape de termen.

Tratamentul chirurgical constă în închiderea soluției de continuitate abdominală. Prognosticul este foarte bun și șansa de vindecare este de 80-100%.

Anomaliile tubului digestiv

Malformațiile pe care le putem întâlni la nivelul tubului digestiv sunt de tip atrezie sau stenoză. Consecința malformației va fi întotdeauna o dilatare a tractului digestiv în amonte de leziune și hidramnios. Excesul de lichid amniotic este, de asemenea, un semn important.

1. Anomalii organice

Atreziile sunt obstrucții totale ale lumenului intestinal, iar stenozele sunt obstrucții incomplete. Ele au o frecvență de 1 la 3000 de nașteri și sunt însoțite adesea de hidramnios.

a. Atrezia esofagiană

Este o obstrucție completă a lumenului esofagian, pe lungimi variabile; tipurile II, III și IV prezintă o comunicare cu traheea (fig 13.3.54).

Diagnosticul pozitiv ecografic se bazează pe următoarele elemente:

- hidramnios;
- absența imaginii stomacului la examinări repetate.

În 30% din cazuri există și malformații cardiace sau urogenitale asociate.

Pentru definirea conduitei este absolut necesar diagnosticul genetic, malformația fiind foarte adesea încadrată unei trisomii 21. În situația eliminării acestei asocieri, nașterea va avea loc pe căi naturale și corecția chirurgicală trebuie făcută cât mai precoce posibil.

b. Atrezia și stenoza duodenală

Obstrucția este mai mult sau mai puțin completă și afecțiunea este însoțită de hidramnios. Diagnosticul pozitiv (fig. 13.3.55, 13.3.56) este posibil în jurul săptămânii 28 și se bazează pe imaginea caracteristică, respectiv pe prezența a două zone chistice fără ecouri bine conturate, constante la examinări succesive, situate înaintea colonului: stomacul și duodenul dilatat.

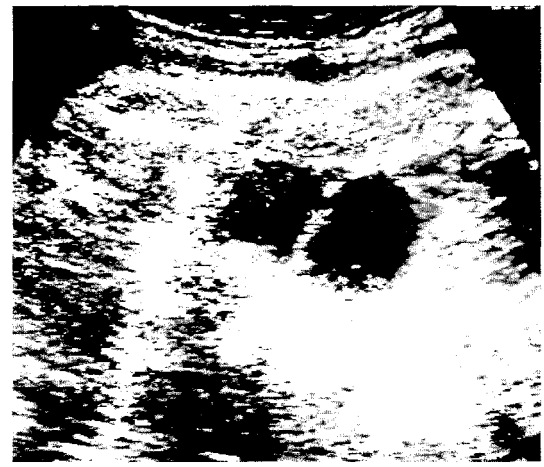


Fig. 13.3.55. Imaginea în dublă "bulă" caracteristică atreziei duodenale.

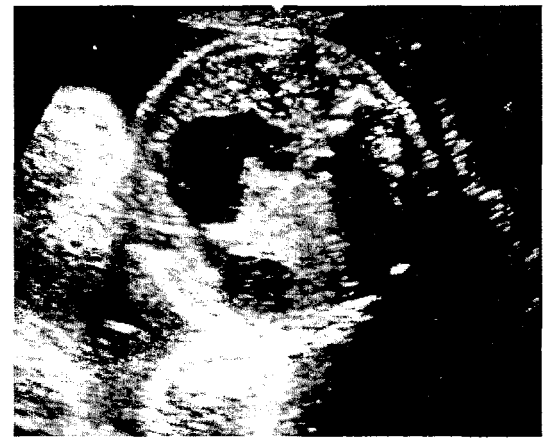


Fig. 13.3.56. Evidențierea peristaltismului gastric exagerat din cadrul unui sindrom de atrezie duodenală.

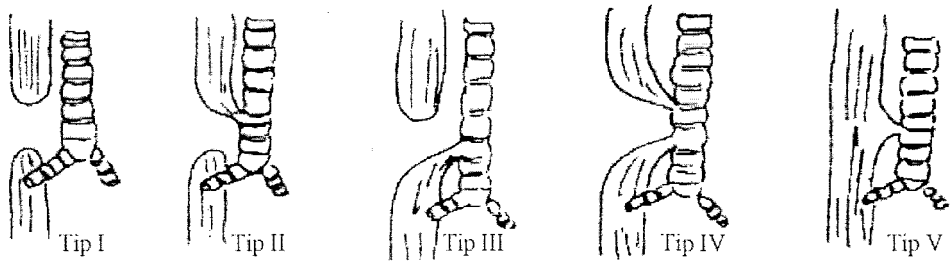


Fig. 13.3.54 Tipurile anatomice ale atreziei esofagiene.

Imaginea devine şi mai caracteristică dacă se pune în evidenţă continuitatea dintre stomac şi duoden. Uneori pot fi vizualizate imagini ale unui peristaltism de luptă, regurgitări sau vomă. În 30% din cazuri afecţiunea se încadrează sindromului Down. Dacă am eliminat acest diagnostic, naşterea va avea loc pe cale joasă; o intervenţie chirurgicală efectuată la timp este urmată de vindecare în 90% din cazuri.

c. Atrezia şi stenoza anselor intestinului subţire

În 95% din cazuri această afecţiune este o atrezie, o afecţiune secundară unei ischemii apărute în urma unui volvulus, a unui spasm arterial sau a unei invaginaţii. Ea se produce tardiv în sarcină (în trimestrul al III-lea) şi poate fi situată la orice nivel, de la duoden până la valvula ileo-cecală.

Datorită apariţiei ei tardive în sarcină, precum şi a localizării ei în general joase, hidramniosul nu este o regulă. Ecografia va pune în evidenţă multiple imagini lichidiene dispersate în tot abdomenul, un caz particular fiind atrezia jejunală, care dă o imagine tipică, în trifoi (dilatarea stomacului, a duodenului şi a jejunului proximal, vezi fig. 13.3.57, 13.3.58).

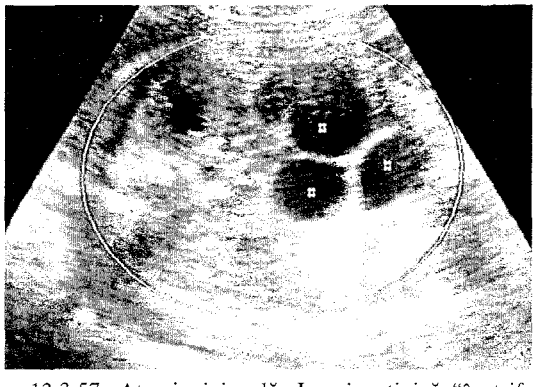


Fig. 13.3.57. Atrezie jejunală. Imagine tipică "în trifoi".

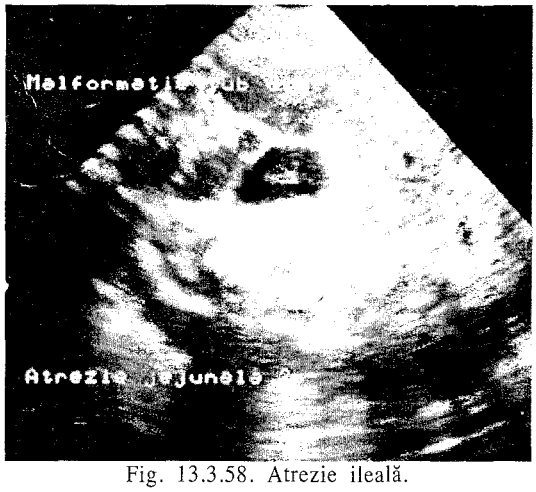


Fig. 13.3.58. Atrezie ileală.

Imaginea este constantă la ecografii efectuate succesiv şi întotdeauna vom constata o mişcare ondulatorie peristaltică foarte accentuată.

Anomaliile asociate sunt foarte rare. Trebuie să avem însă în vedere şi diagnosticul diferenţial, cu dilatări fiziologice, care întotdeauna sunt mai puţin numeroase şi mai puţin voluminoase, cu ileusul meconial şi atrezia colică.

Conduita constă în naştere pe cale naturală la termen şi în chirurgie neonatală. Prognosticul este foarte bun.

d. Atrezia colică

Este o malformaţie foarte rară – 1 la 40.000 de naşteri şi nu are semne ecografice specifice; se vizualizează imagini lichidiene în tot abdomenul.

e. Atrezia ano-rectală

În funcţie de momentul acţiunii agentului teratogen (săptămâna a 4-a sau a 6-a), există două tipuri ale acestei anomalii: atrezie joasă şi atrezie anală înaltă, cu fund de sac digestiv.

Cel de-al doilea tip este situat deasupra ridicătorilor anali şi se asociază frecvent cu anomalii rahidiene, uro - genitale sau cardiace.

Diagnosticul ecografic nu se poate face decât tardiv, la 32-34 S.A., şi se bazează pe evidenţierea unei imagini lichidiene ovoide, în spatele şi deasupra vezicii, uneori având o cloazonare mediană.

În 50% din cazuri este asociată şi malformaţia urogenitală, deci vom avea oligoamnios.

Diagnosticul diferenţial se face cu chistul ovarian şi chistul mezenteric.

În atreziile înalte prognosticul este rezervat, cele joase beneficiază însă de corecţie chirurgicală.

2. Anomaliile funcţionale

a. Ileusul meconial

Se datorează în principal unei mucoviscidoze şi are o frecvenţă de 1 la 2000 de naşteri. Ecografia nu poate stabili un diagnostic de certitudine decât în prezenţa unor imagini lichidiene de mărimi variabile, cu conţinut dens şi inomogen, precum şi în prezenţa unui istoric familial pozitiv. Prognosticul este cel al bolii iniţiale.

b. Megacolonul congenital

Este o afecţiune mai frecventă la băieţi, care se datorează unei absenţe a inervaţiei intestinului

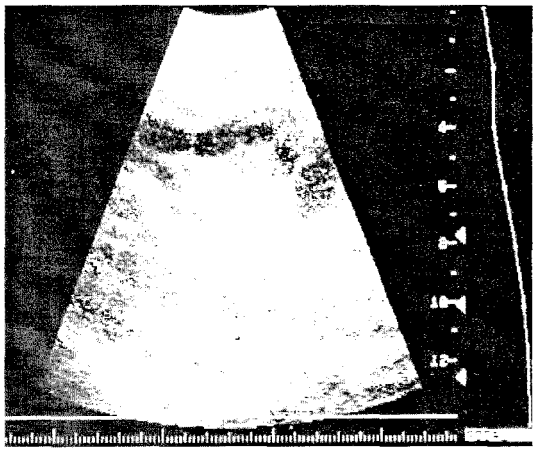


Fig. 13.3.59. Megacolon congenital.

gros, în special a porţiunii recto-sigmoidiene (fig. 13.3.59). Diagnosticul este tardiv şi dificil, pentru că suntem în prezenţa unor dilatări multiple ale anselor, fără alte semne caracteristice.

Hidropsul fetal neimun

Hidropsul este o entitate nosologică care a fost utilizată încă de la sfârşitul secolului trecut, chiar dacă numai în 1943 Potter a făcut pentru prima dată distincţie între hidropsul fetal neimun (edem generalizat al corpului secundar acţiunii a diverşi factori în afara sindromului de izoimunizare) şi eritroblastoza fetală (secundară incompatibilităţii Rh).

Încă de la primele observaţii Potter a recunoscut că hidropsul neimun nu este expresia unei singure boli, ci este manifestarea tardivă a unor diverse stări patologice[56]. Datorită progreselor în prevenţia şi terapia izoimunizării Rh, cazurile de hidrops în această afecţiune au devenit tot mai rare, astăzi în patologia fetală predominând alte cauze de hidrops.

Incidenţa sindromului variază între 1/600 şi 1/4.000 naşteri. Hidropsul este acumularea excesivă de lichide în spaţiile extravasculare şi în cavităţile seroase: cavitatea peritoneală (ascită), cavitatea pleurală (hidrotorace), cavitatea pericardică (hidropericard), subcutanat (creşterea grosimii ţesutului subcutanat la peste 5 mm = anasarcă).

Putem defini sindromul ca hidrops, când avem o creştere generală a grosimii spaţiului subcutanat (fig. 13.3.60) sau când avem cel puţin două din următoarele simptome: creşterea grosimii placentare, exudat pericardic, exudat pleural, ascită (fig. 13.3.61).

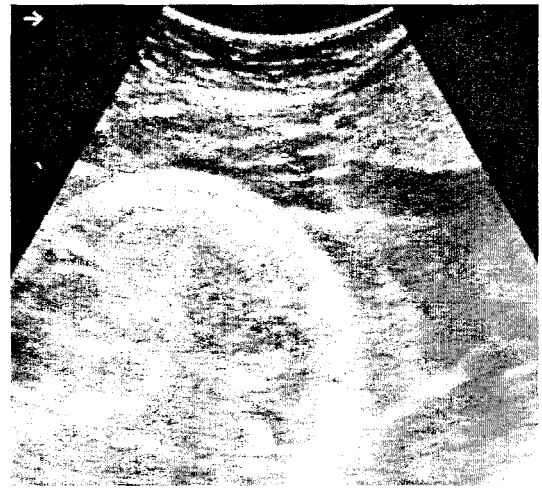


Fig. 13.3.60. Contur dublu cranian în cadrul creşterii generale a grosimii spaţiului subcutanat–Hidrops.

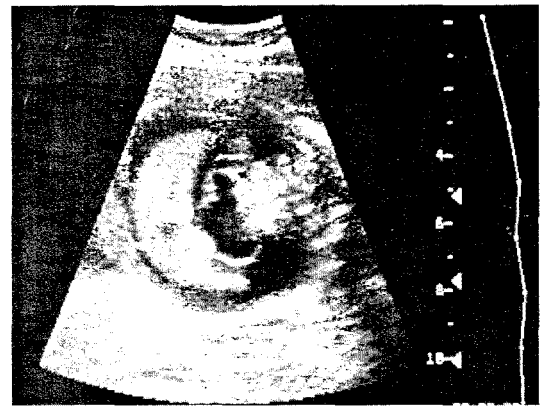


Fig. 13.3.61. Ascită fetală.

În bolile de sistem, acumularea de lichid tinde a interesa simultan şi în manieră omogenă tot corpul fetal. În schimb, în patologiile localizate acumularea de lichid se evidenţiază la început la sediul leziunii, pentru a se generaliza secundar.

Hidropsul se acompaniază adesea cu anomalii ale anexelor fetale: hidramnios în 75% din cazuri, oligoamnios în 20% şi creşterea greutăţii placentare. Au fost descrise şi cazuri considerate ca ascite tranzitorii, apariţia lor fiind legată de o cauză care regresează sau dispare spontan, cum ar fi o infecţie sau o obstrucţie limfatică.

Etiopatogenie

Sunt patru mari mecanisme care pot interveni în geneza edemului fetal şi placentar:

1. Presiunea hidrostatică intravasculară

Toate anomaliile cardiace funcționale (tulburări de ritm sau organice, malformații sau tumori) pot modifica presiunile, mai ales în sectorul venos. Supraîncărcarea atrială dreaptă determină o hiperpresiune venoasă și capilară care în final va duce la o extravazare a lichidelor și la constituirea edemului. Același fenomen poate să apară și în afecțiuni (hernia diafragmatică) care exercită compresiune pe întoarcerea venoasă (sistemul cav). Existența canalului Arantius, care leagă sistemul cav cu vena ombilicală, face ca această hipertensiune să se reflecte și la nivel placentar.

2. Presiunea oncotică

Edemul poate fi și rezultatul unei diminuări a presiunii oncotice intravasculare. Un deficit în sinteza proteică (hepatita congenitală, compresiunea sau suprasolicitarea parenchimului hepatic printr-o hematopoieză excesivă) sau o excreție proteică urinară excesivă (sindrom nefrotic congenital) poate fi la originea unei hipoproteinemii și, deci, poate cauza scăderea presiunii oncotice. De asemenea, hipoproteinemia poate fi secundară unor fenomene de sechestrare proteică în al treilea sector lichidian extravascular, cum este cazul în sindromul hygroma chistic - limfedem (fig. 13.3.62).

3. Permeabilitatea capilară

Extravazarea lichidiană poate fi secundară unei creșteri a permeabilității capilare. Acest mecanism al apariției edemului este prezent în leziunile anoxice ale peretelui vascular din infecțiile congenitale și în anemiile fetale cronice.

4. Sistemul limfatic

Descris mai sus, sindromul hygroma chistic–limfedem este caracteristic sindromului Turner și sindromului Noonan, unde o obstrucție sau o încetinire a fluxului limfatic determină sechestrarea lichidiană extravasculară.

Dacă cele patru mecanisme descrise mai sus pot efectiv determina apariția edemului feto-placentar, experiența a demonstrat faptul că, în cele mai multe cazuri, nu există nici o legătură între cauză și efect. De exemplu, tulburările de ritm constituie o etiologie frecventă a hidropsului, totuși doar un număr foarte redus de malformații cardiace, chiar severe, duc la apariția unei anasarce feto-placentare.

Hipoproteinememia este foarte frecventă în hidropsul feto-placentar, dar în sindromul transfuzat-transfuzor, unde fătul transfuzor are niveluri proteice plasmatice mult scăzute, cel mai adesea el nu prezintă hidrops. Ne aflăm deci în fața unui sindrom a cărui etiologie multiplă determină un polimorfism al mecanismelor care îl generează.

O atenție particulară merită tumorile fetale, care pot fi cauza hidropsului, atât prin acțiunea compresivă locală, cât și prin eliberarea în circulație a unor substanțe specifice (catecolaminele în neuroblastom) și prin posibila invazie a spațiilor hematopoietice. Există, de asemenea, o serie de asociații între hidropsul fetal și anomaliile cromozomiale, bolile metabolice, anomaliile scheletice, situații în care nu se cunoaște mecanismul patogenetic (fig. 13.3.63, 13.3.64).

Principalele cauze de hidrops neimun descrise în literatură, până acum, sunt[22,82]:

- Cauze fetale:
  - Hematologice:

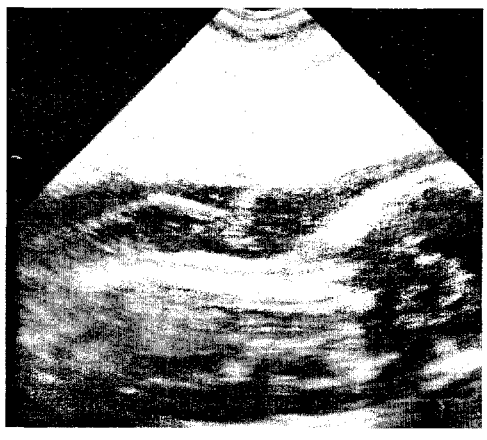


Fig. 13.3.62. Hygroma chistic.

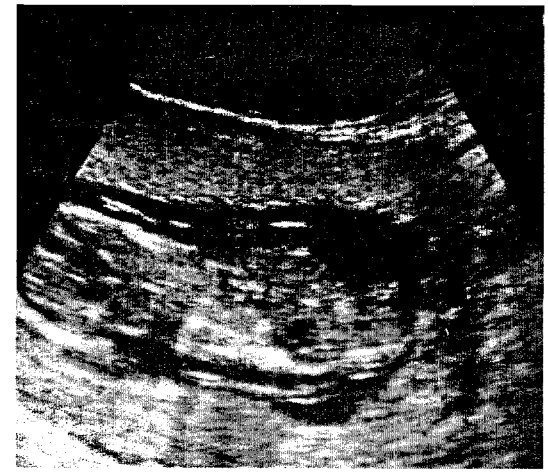


Fig. 13.3.63. Hidrops fetal apărut precoce. Asocierea lui cu achinezia fetală, ÎCIU.

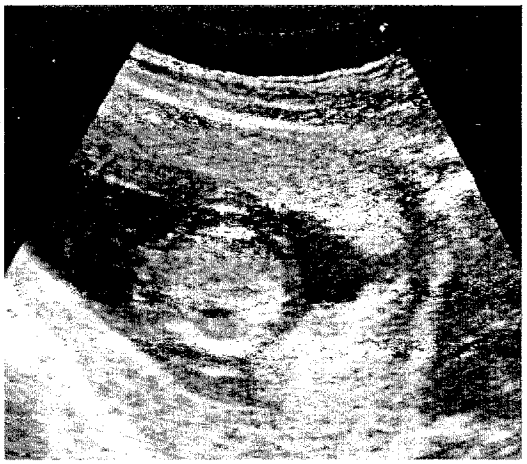


Fig. 13.3.64. Hipoplazia pulmonară permite încadrarea în sindromul Pena Shokeir.

α-talasemia;
Deficite enzimatice;
Hemoragia feto-maternă;
Sindromul transfuzat-transfuzor.
– Cardiovasculare:
Anomalii structurale grave (hipoplazia inimii stângi, DSV, DSA, insuficiența pulmonară);
Închiderea prematură a foramenului oval;
Miocardite;
Tulburări de ritm (tahicardia supraventriculară, flutter atrial);
Fibroelastoza endocardică.
– Pulmonare:
Chistul adenomatoid;
Hipoplazia pulmonară;
Limfangectazia pulmonară;
Chilotorace congenital.
– Renale și căi urinare:
Nefroza congenitală;
Rinichiul polichistic;
Tromboza venei renale;
Valva uretrei posterioare.
– Hepatice și gastrointestinale:
Imperforația anală;
Peritonita meconială;
Hepatită;
Necroză hepatică.
– Scheletice:
Acondroplazia;
Nanismul tanatofor;
Displazia toracică.
– Anomalii cromozomiale:
Trisomia 21;
Sindrom Turner;
Triploidia;
Mozaicisme;
Sindrom Pena–Shokeir I.
– Infecții intrauterine:
Sifilisul;
Toxoplasmoza;
Virusul citomegalic;
Virusul herpes simplex;
Leptospiroza;
Hepatita congenitală.

- Cauze anexiale:

Tromboza venei ombilicale;
Corio-angiomul placentar;
Nod adevărat de cordon ombilical.

- Cauze materne:

Diabet zaharat;
Preeclampsie, eclampsie;
Anemii grave.

Diagnostic

Dacă a fost exclusă originea imunologică a hidropsului, se vor căuta patologii sistemice materne care, teoretic, pot sta la baza patologiei. Principalele investigații necesare la mamă în caz de hidrops fetal sunt[9]:

- Determinarea grupului AB0 și Rh;
- Testul Coombs indirect;
- Testul Kleihauer–Betke;
- Electroforeza hemoglobinei;
- Căutarea deficitului de G6–PD;
- VDRL;
- Teste pentru diagnosticul sindromului TORCH;
- α-feto-proteină serică;
- Hiperglicemia provocată;
- Examinări urinare;
- HLA în hidropsul recurent.

În același timp se va face un examen ecografic atent, cu evaluarea biometrică a fătului, a cantității de lichid amniotic, a grosimii placentare, a anatomiei cordonului ombilical, a grosimii pliurilor cutanate fetale cu identificarea colecțiilor lichidiene și cu evidențierea eventualelor malformații și/sau neoformații fetale. În acest context particular, o atenție deosebită se va acorda analizei morfologice și funcționale a aparatului cardiac, conexiunilor dintre cavitățile cardiace și fluxului transvalvular.

În ultimii ani se acordă o importanță diagnostică din ce în ce mai mare prelevării de sânge fetal prin cordocenteză. Sângele fetal poate fi utilizat pentru diverse investigații[42]:

- Cariotip;
- Dozare de anticorpi pentru complexul TORCH;
- Culturi virale;
- Electroforeza hemoglobinei;
- Aprecierea nivelului albuminei serice;
- Teste pentru diagnosticul deficitelor enzimatice.

Din lichidul amniotic prelevat prin amniocenteză se pot determina:

- Cariotipul;
- α-feto-proteina;
- Bilirubina;
- Raportul lecitină/sfingomielină;
- Dozarea fosfatidilglicerolului.

Studiul histomorfologic al anexelor și autopsia fătului (împreună cu o radiografie scheletică) pot aduce elemente noi importante pentru stabilirea unui diagnostic corect.

În mod normal, toate aceste investigații ar trebui efectuate, pentru a putea stabili un prognostic corect, vizând viitorul reproductiv al pacientei.

Tratament

Primele tentative terapeutice în aceste cazuri au constat în aspirarea colecțiilor lichidiene prin paracenteze sau toracocenteze fetale. Refacerea colecțiilor în 24–48 de ore au determinat imaginarea unor drenaje permanente sau în crearea unor șunturi pleuro-peritoneo-amniotice. Scopul principal al acestora este prevenirea hipoplaziei pulmonare și a tamponadei cardiace[62].

O dată cu cunoașterea mai aprofundată a cauzelor etiologice au apărut tratamente aplicate intrauterin, unele ducând chiar la dispariția sindromului. De exemplu, transfuzia intrauterină poate rezolva cazurile din hemoragia feto-maternă și deficitul de G6–PD sau administrarea de albumină în cazurile de hipoalbuminemie[62].

Digitala, propranololul și verapamilul, administrate mamei sau injectate direct în cordonul ombilical sau în mușchii fesieri fetali, au fost folosite cu succes în tulburările de frecvență cardiacă. În unele cazuri s-a dovedit utilă administrarea maternă sau chiar directă, la făt, a diureticelor, obținându-se diminuarea excesului de lichide din spațiile extracelulare[60]. În cele mai multe cazuri, din păcate, astăzi unica terapie de urmat este întreruperea sarcinii, inducerea nașterii premature, urmată de un tratament neonatal precoce, desigur, compatibil cu vârsta de gestație la care s-a produs evenimentul. Este de preferat ca nașterea să aibă loc prin operație cezariană, pentru a evita distociile mecanice, care pot fi fatale pentru un astfel de făt. Reanimarea fetală trebuie să aibă ca prim timp evacuarea lichidului de ascită și a lichidului pleural. În caz că este necesară asistența respiratorie, ea trebuie efectuată la presiuni joase și în perioade respiratorii scurte, sub un control permanent al concentrațiilor gazelor sanguine.

Prognostic

Cu toate noile achiziții în cunoștințele etiologice, cât și în posibilitățile terapeutice, prognosticul acestor feți rămâne grav. Dacă excludem patologia reprezentată de tulburările de ritm cardiac, nu supraviețuiesc decât 10% din feții cu hidrops. Asocierea hidropsului cu oligoamniosul și generalizarea precoce a hidropsului reprezintă un factor prognostic negativ.

Hidropsul recurent este un eveniment rar și aceasta trebuie să determine tipizarea HLA a genitorilor. Dacă aceștia prezintă alele HLA similare, hidropsul poate să fie consecința unui răspuns imunitar anormal la stimulul antigenic fetal[56].

Anomalii ale sistemului hematopoietic diagnosticabile în perioada perinatală

Sinteza subunităților din care este alcătuită molecula de hemoglobină este codificată de gene separate, care urmează legile eredității. Orice individ are două gene pentru sinteza catenei β, 4 pentru catena α și 4 pentru catena γ (subunitățile E, ε și σ se întâlnesc numai în hemoglobina embrionară).

Principalele afecțiuni congenitale ale hemoglobinei sunt caracterizate prin modificări ale structurii (în general substituirea unui aminoacid într-una din catenele globulinice) și în reducerea sintezei a uneia din catene. Trebuie amintit că locusurile cromozomiale ale acestor două tipuri de afecțiuni sunt strict corelate și, deci, un individ, poate avea ereditar una singură de la fiecare dintre genitori. Cea mai importantă varietate structurală a hemoglobinei este HbS în forma sa homozigotă (SS), care determină apariția tabloului clinic al anemiei falciforme.

Leziunea moleculară specifică este substituirea acidului glutamic cu valina în catena β a hemoglobinei. Ereditatea este de tip autosomal dominantă şi diagnosticul se stabileşte prin investigaţii simple de laborator, nu există simptome clinice patognomonice.

Diagnosticul prenatal este posibil fie în primul trimestru–prin biopsie trofoblastică, fie în trimestrul II–prin studiul enzimatic al lichidului amniotic obţinut prin amniocenteză. O altă posibilitate este cordocenteza cu prelevare de sânge fetal şi studierea catenelor globulinice ale hematiei fetale.

Talasemia – afecţiune cu transmitere autosomal dominantă – are manifestări clinice minime, diagnosticul se bazează pe examinările de laborator.

Există două tipuri de talasemie: α-talasemia (deficit de siteză a catenei α) şi β-talasemia (deficit de sinteză a catenei β). α-talasemia poate dezvolta două tablouri clinice: unul caracterizat prin hidrops, anemie, hepatosplenomegalie, cardiomegalie, edem placentar (una dintre principalele cauze de hidrops neimun) şi hipoxie gravă, cu moarte fetală în cursul sarcinii sau în perioada perinatală (hemoglobina este alcătuită din 4 subunităţi γ, Hb Bart sau 2 subunităţi ε şi 2 γ, Hb Portland). Al doilea tablou clinic, mai puţin grav, este compatibil cu supravieţuirea până la vârstă adultă, el fiind caracterizat printr-o producţie redusă de catene α, cu acumularea de hemoglobină formată din numai 4 subunităţi β (HbH).

Cele două forme clinice rezultă din interacţiunea determinanţilor genici a α/0 şi α/+. Hidropsul Hb Bart este varianta homozigotă a formei α/0, iar boala cu HbH este rezultatul unui status heterozigot α/0–α/+. La cuplurile cu risc diagnosticul prenatal este posibil în primul trimestru prin studierea trofoblastului obţinut prin biopsie, cu enzime de restricţie. În trimestrul II de sarcină metoda se aplică celulelor obţinute din lichidul amniotic[46].

β-talasemia se manifestă, în forma sa homozigotă, în două variante principale: β/0, în care catena β nu este sintetizată, şi β/+, în care sinteza este prezentă, dar în cantităţi foarte reduse[78].

Au fost identificate până acum mai mult de trei variante genetice, caracterizate prin defecte moleculare foarte complexe. Aceste defecte se datoresc unor deleţii, recombinări, interacţiuni de vecinătate în codul genetic, care conduc la sinteza unui ARN nefuncţional sau interferează cu acţiunea sa.

Diagnosticul prenatal al β-talasemiei la cuplurile cu risc (ambii genitori heterozigoţi), datorită heterogenităţii modificărilor genetice, trebuie să urmeze etape diagnostice care, de altfel, sunt comune tuturor hemoglobinopatiilor şi tuturor defectelor genetice. Prima etapă este analiza patrimoniului genetic al genitorilor şi/sau al familiei, încercând să recunoaştem defectul genetic al bolii. Pe urmă se vor executa tehnici de laborator directe pentru studiul ADN-ului fetal obţinut din vilii coriali sau din celulele lichidului amniotic. Tehnicile de diagnostic fiind laborioase şi lungi, ideal ar fi studiul hematiilor din sângele fetal, obţinut prin cordocenteză.

Anomalii congenitale ale membranei eritrocitare

Sferocitoza ereditară

Este o afecţiune cu transmitere autosomal dominantă, în care hematiile prezintă o anomalie intrinsecă, respectiv o membrană rigidă, greu deformabilă, care este concomitent foarte permeabilă pentru ionii de Na. Celulele rigide sunt fixate în splină şi ulterior lizate. Afecţiunea are o incidenţă de 1/4500 de naşteri şi în 20% din cazuri nu găsim un istoric familial.

Tabloul clinic se poate manifesta în perioada neonatală precoce printr-un icter foarte accentuat (icterul hemolitic congenital).

Eliptocitoza eritrocitară

Afecţiune cu transmisie autosomal dominantă, face parte din aceaşi grupă de defecte cu sferocitoza, în patogenia ei fiind incriminat un deficit de colinesterază eritrocitară.

Teoretic, diagnosticul prenatal este posibil, pentru forma homozigotă, prin studierea cu metode enzimatice specifice a membranei eritrocitare fetale.

Deficienţe enzimatice eritrocitare congenitale

Sunt caracterizate prin defecte ale glicolizei, datorate unor defecte ale piruvatkinazei, triozofosfatizomerazei, glucozofosfatizomerazei, hexokinazei, fosfogliceratkinazei, fosfofructokinazei şi 2-3-difosfogliceromutazei. Tabloul clinic (anemie hemolitică gravă) poate apărea din perioada neonatală. Diagnosticul este posibil prenatal prin dozări enzimatice specifice, efectuate pe sângele fetal.

Cel mai comun defect congenital[22] este deficitul

de glucozo-6-fosfatat dehidrogenază (G6–PD), afecțiune cu transmitere ereditară legată de cromozomul X. Defectul este cel mai des latent, relevat prin contactul cu unele droguri hemolizante (antimalarice, analgezice, sulfamide), și de multe ori de stresuri infecțioase. Diagnosticul prenatal este posibil, fie prin studierea ADN-ului fetal, fie prin dozări enzimatice din sângele fetal.

Deficite imunitare ereditare

Sunt afecțiuni foarte rare, dar foarte grave și pentru care unicul tratament posibil este transplantul de măduvă osoasă, recoltată de la un frate HLA-compatibil.

Imunodeficiența combinată gravă (SCID) se caracterizează printr-un grup heterogen de defecte congenitale, a căror ereditate autosomal recesivă este legată de cromozomul X și în principal este caracterizată printr-un deficit numeric și funcțional a limfocitelor T și B. Asociat putem avea anomalii hematopoetice și osoase. Diagnosticul prenatal se bazează pe studierea deficitelor enzimatice în celulele lichidului amniotic și pe analiza limfocitelor din sângele periferic fetal.

Sindromul Wiscott–Aldrich, afecțiune cu transmitere ereditară legată de cromozomul X se caracterizează prin prezența unui defect de membrană a limfocitelor. Tabloul clinic al bolii apare în prima copilărie și este caracterizat prin trombocitopenie și infecții recurente. Diagnosticul prenatal se poate face prin examinarea sângelui fetal cu anticorpi monoclonali specifici pentru defectul de membrană.

Anemia aplastică

Forma care prezintă cel mai mare interes perinatal, anemia Fanconi, este o afecțiune rară și constă în pancitopenie în cadrul unui sindrom polimalformativ (aplazie radială, hidrocefalie, micro-oftalmie). Adesea ea ia o formă familială, denotând o anomalie cromozomială. Diagnosticul prenatal este posibil prin evidențierea ecografică a sindromului polimalformativ și prin studierea cariotipului din culturile de celule amniotice.

Anomalii congenitale ale coagulării

Se deosebesc trei grupe de boli:

- Grupul cu transmitere legat de sex (cromozomul X) recesivă cuprinde hemofilia A clasică (prin deficit de factor VIII, globulina antihemofilică) și hemofilia B (prin deficit de factor IX);
- Grupul cu transmitere autozomal recesivă cuprinde: deficitul de factor I (afibrinogenemia), deficitul de factor II (hipoprotrombinemia), deficitul de factor V (parahemofilia), de factor VII (hipoproconvertinemia), de factor IX (defectul Rosenthal), de factor XII (defectul Hageman) și de factor XIII;
- Grupul cu transmitere autozomal dominantă, care cuprinde sindromul Von Willebrand–Jurgens cu disfibrinogenemia. Cele mai frecvente diateze hemoragice congenitale fac parte din grupul 10-cromozomal și sunt reprezentate de hemofilii. Raportul de incidență între hemofilii A/B este de 8/1, urmează cele autozomal dominante (Sindromul Von Willebrand), cele mai rare fiind cele autozomal recesive[15].

Hemofilia A – incidența ei este de 60–100 de cazuri la un milion de locuitori și manisfestarea sa dominantă este hemoragia cu tendință la prelungire, declanșată de traumatisme minore curente.

În 10% din cazuri manifestările clinice sunt prezente deja în perioda neonatală, în special ca și consecință a unor traumatisme legate de naștere. În familiile cu risc, femeia este purtătoare sănătoasă, ea putând fi identificată cu certitudine prin determinarea nivelurilor plasmatice ale factorului VIII.

Diagnosticul prenatal necesită studiul eredității familiale și identificarea la făt a defectului de pe cromozomul X. În primul trimestru de sarcină, după determinarea sexului fetal, se face examenul direct cu sondă oligonucleotidică sau un examen indirect bazat pe polimorfismul ADN-ului extras din trofoblast. În trimestrul II de sarcină se poate preleva direct sânge fetal cu evaluarea activității procoagulante a factorului VIII.

Hemofilia B – modul de transmitere este identic ca în forma A, concentrația minimă hemostatică a factorului IX în sânge este de 25%; la transmițătoare el variază între 29% și 109%, la altele este 33%. Caracteristica formei B este faptul că aici transmițătoarele sângerează mai des decât în

forma A. S-au descris chiar cazuri rare de hemofilie B la femei, asociate cu sidromul Turner. Posibilitățile de diagnostic sunt aceleași ca și în hemofilia A.

Boala Von Willebrand, afecțiune cu transmitere autozomal dominantă, are un tablou clinic variabil, dar cu o singură situație gravă în forma sa homozigotă. Afecțiunea este datorată unui deficit al fracțiunii antigenice a factorului VIII, necesară pentru o adezivitate normală a trombocitelor cu endoteliul capilar. Cercetări recente au arătat că factorul VIII este de fapt un complex cu rol de mediator între plachete și peretele vascular. Structura sa nu este încă integral cunoscută; este însă sigur că are cel puțin două activități: procoagulantă (favorizând activarea factorului X de către factorul XI), antigenică – dând naștere la antiseruri de factori Willebrand.

Diagnosticul prenatal se bazează pe dozarea fracțiunii în sângele fetal.

Hepatopatii fetale

Hepatopatiile prenatale, pe lângă faptul că sunt rare, sunt și foarte dificil de identificat. Singura investigație care poate ridica suspiciunea de hepatopatie este ecografia (modificări ale dimensiunilor și morfologiei organului), mai ales în contextul clinic al unei patologii infecțioase materne.

Infecții generalizate materne de tip: rubeolă, lues, citomegalovirus, herpes simplex, adenovirusuri pot fi cauza unei hepatite fetale. Riscul transmiterii hepatitei B, pornind de la o infecție maternă, este de 6% – la o infecție contractată în trimestrul II și de 67% – în cazul unei infecții contractate în ultima lună de sarcină[82].

Hepatopatiile de diverse grade și de diverse etiologii pot determina apariția hidropsului fetal neimun (α-talasemia, anemia hemolitică congenitală, cardiopatiile decompensate). Hepatopatia poate să apară și în diversele afecțiuni metabolice transmise genetic (tirosinemia ereditară, deficit de α-1 antitripsină etc.).

Au fost descrise formațiuni chistice ale ficatului, fie ca patologie unică, fie în cadrul distrofiei polichistice hepatorenale. Față de cele descrise mai sus, fără îndoială că neoplaziile sunt cele mai frecvente la originea hepatopatiilor congenitale.

Tumorile benigne

Sunt reprezentate în 44% din cazuri de hemangioame, care din cauza bogatei componente vasculare (șunturi arterio-venoase) pot determina apariția unei insuficiențe cardiace congestive, atât în perioada intrauterină, cât și în cea neonatală. Ecografic, ele apar ca structuri complexe, bogate în zone anecogene – lacune vasculare. Un semn indirect, dar sugestiv, este asocierea la aceste imagini a unei dilatări a aortei proximale sau a structurilor vasculare de drenaj.

Tumorile maligne

Tumorile maligne (57% hepatoblastom și 43% carcinom hepatocelular) apar ecografic ca structuri complexe, cu predominență solidă, fără dilatarea structurilor vasculare descrise la tumorile benigne și aceasta datorită lipsei șunturilor arterio-venoase. Pot apărea ecografic și imagini de impregnare calcară, imagini ce nu sunt specifice leziunilor neoplazice, ele putând apărea și în hepatopatiile infecțioase.

Patologia căilor biliare poate fi și ea identificată încă din viața intrauterină. Atrezia căilor biliare extrahepatice poate face parte din sindroamele polimalformative și apare mai ales în trisomii.

Au fost citate în literatură și diagnostice ecografice de chist coledocian, dilatări chistice ale ductului biliar comun și chiar de litiază biliară.

13.4. Izoimunizarea

D. Pelinescu-Onciul, F. Stamatian

Sarcina reprezintă un exemplu natural (fiziologic) în ceea ce privește allotransplantul, unde 50% din conținutul antigenic al fătului și al placentei este "străin", el fiind de origine paternă. Din motive necunoscute, de obicei sarcina nu determină apariția fenomenelor clasice de reacție imunitară tisulară. Echilibrul dintre mamă și făt se poate însă perturba în anumite condiții determinate, inducând fenomenul de izoimunizare (reacție imunitară a unui individ îndreptată împotriva unor antigeni străini, dar care aparțin unui individ din aceeași specie). Exemplul cel mai cunoscut și cel mai important prin consecințele fetale și neonatale este izoimunizarea

gravidei față de un grup de antigeni eritrocitari, care formează sistemul Rh.

Sistemul antigenic al suprafeței eritrocitului, numit Rhesus (Rh), este dat de o genă situată pe cromozomul 1. Au fost descrise peste 100 de fenotipuri serologice, dar, pentru a simplifica, sunt luate în studiu trei perechi de antigeni: C/c, E/e, D/d (alelele d nu au anticorpi preformați și, de aceea, fenotipic este definit prin absența lui D). Constelația antigenică Rh este ereditară și are o distribuție care nu este influențată de sex. Antigenul D (Rh 0) este de departe cel mai puternic din punct de vedere imunologic și, în funcție de prezența sau de absența lui, individul este definit pozitiv sau negativ (Rh+ sau Rh–).

Dacă unui individ Rh– i se face o transfuzie cu hematii Rh+, are o șansă de 50% de a forma anticorpi anti-D, anticorpi care vor distruge alte eventuale hematii Rh+ ajunse în circulație. Reacția imunitară inițială constă în producerea de IgM, globuline cu masă moleculară mare, urmată de producerea de globuline cu masă moleculară mică – IgG, care pot trece bariera placentară.

Reacția imunitară din sarcină este determinată de următorii factori:

- Capacitatea înnăscută a femeii Rh– de a răspunde stimulului antigenic;
- Variabilitatea eficacității stimulului antigenic, fapt ce depinde de genotipul Rh;
- Cantitatea de hematii incompatibile care pătrund în circulația maternă (volumul minim critic a fost apreciat la 0,25 ml)[7, 8].

Eritrocitele Rh+, AB0 compatibile care pătrund pentru prima dată în organismul unui individ Rh– sunt sechestrate după parcurgerea ciclului lor vital (în medie 120 de zile) în sistemul reticulo-endotelial, unde sunt distruse și vor elibera o anumită cantitate de antigeni. Pasajul acestor hematii în circulația maternă poate avea loc (dacă transfuzia eronată a fost exclusă) printr-o transfuzie materno-fetală (de la mamă Rh+ la făt Rh–) sau feto-maternă (de la făt Rh+ la mamă Rh–). Prima eventualitate, respectiv transfuzia materno-fetală, este foarte rară și de o foarte mică importanță clinică. Cea de a doua eventualitate este mult mai frecventă, poate avea loc în timpul sarcinii sau mai ales în momentul nașterii unui făt Rh+ de către o mamă Rh–. Este foarte rară situația în care o cantitate suficientă de hematii fetale poate ajunge în circulația maternă precoce, de manieră să poată provoca o producție de anticorpi indentificabili în cursul primei sarcini. De altfel, procentul femeilor izoimunizate înainte de naștere este mai mic de 1%. În schimb, în timpul nașterii, transfuzia feto-maternă determină în peste 10% din cazuri apariția izoimunizării, fapt obiectivabil prin evidențierea anticorpilor anti-D doar la 6 luni după naștere. O sarcină ulterioară cu făt Rh+ la o femeie deja imunizată va determina o reacție imunitară precoce.

Incompatibilitatea în sistemul ABO

În izoimunizarea din sistemul ABO mama produce anticorpi îndreptați contra antigenilor Ae/oB, antigeni prezenți pe eritrocitul fetal și absenți pe eritrocitul matern. Acest fenomen reprezintă aproximativ 2/3 din cazurile de reacție imunitară maternă contra antigenilor prezenți pe hematiile fetale. Consecințele feto-neonatale sunt însă minore și marea majoritate a cazurilor nu sunt recunoscute. Explicația acestui fenomen derivă din faptul că antigenii sistemului ABO sunt regăsiți în numeroase țesuturi care absorb sau blochează o mare parte din anticorpii altfel îndreptați direct contra hematiilor; eritrocitele fătului au un număr scăzut de situsuri antigenice A și B; momentul nașterii nu reprezintă un stimul imunologic particular (nu avem agravarea tipică a bolii, ca și incompatibilitatea din sistemul Rh).

Efectele feto-neonatale în izoimunizarea Rh

Anticorpii IgG anti-D materni trec bariera placentară și se leagă de situsurile antigenice Rh+ de pe eritrocitul fetal (fenomen evidențiabil prin testul Coombs direct). Este suficient ca o mică parte dintre acestea să fie interesate pentru ca hematia să fie rapid retrasă din circulație și să fie distrusă în sistemul reticulo-endotelial. Efectul combinat al retragerii și distrugerii va fi apariția anemiei hemolitice, creșterea bilirubinei indirecte și declanșarea unei eritropoieze compensatorii cu apariția în circulație a celulelor imature din linia eritrocitară (de aici termenul de eritroblastoză fetală). Efectele fetale sunt direct proporționale cu precocitatea și intensitatea

fenomenului. Manifestările sunt variabile, de la o anemie ușoară (45–50% din cazuri), până la o anemie gravă, cu hepatosplenomegalie (25–30%) și până la anasarca feto-placentară cu moartea fătului in utero sau imediat după naștere (20–25% din cazuri).

În cazurile ușoare, eritropoieza compensatorie poate să mențină hemoglobina fetală la un nivel satisfăcător, fără consecințe pentru nou-născut.

Bilirubina, secundară hemolizei, este eliminată în cea mai mare parte prin placentă și în parte prin tegumente, plămâni și suprafața membranelor în lichidul amniotic. După naștere, hemoliza continuând, bilirubina indirectă tinde să se acumuleze în sânge, determinând apariția icterului (fapt datorat și unei imaturități hepatice). Niveluri ale bilirubinei de peste 25 mg/dl indică o posibilă afectare cerebrală gravă. Compromiterea neurologică poate să fie evitată menținând nivelurile bilirubinei sub 20 mg/dl. Aceasta se poate obține prin fototerapie și/sau exsanguino-transfuzie, ultima având ca scop corectarea anemiei fetale, îndepărtarea bilirubinei în exces, a anticorpilor anti-D, precum și a hematiilor fetale cu anticorpi aderenți pe suprafața lor.

Cordocenteza a permis studiul mai aprofundat al patogenezei și al efectelor fetale ale acestei afecțiuni. Fătul este capabil, probabil datorită fenomenelor de compensare cardio-circulatorie, să mențină un nivel normal al oxigenării tisulare până în momentul în care hemoglobina scade sub 70% față de valorile normale caracteristice vârstei gestaționale. Valorile scăzute ale hemoglobinei determină o creștere a concentrației sângelui arterial fetal în acid lactic, acesta însă poate fi metabolizat la nivel placentar. O scădere și mai accentuată a nivelului hemoglobinei determină apariția unei insuficiențe metabolice (creșterea lactemiei în sângele venos, diminuarea pH-ului arterial), ceea ce scade afinitatea hemoglobinei pentru oxigen, el rămânând la dispoziția țesuturilor, unde este captat.

O scădere a hemoglobinei sub 30% creează condițiile apariției hidropsului fetal. Datorită eritropoiezei compensatorii, feții hidropici prezintă o hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, precum și o reducere și o alterare a structurii parenchimatoase hepatice, elemente ce stau la baza apariției unei hipertensiuni portale. Se poate deci presupune că ascita fetală apare datorită hipertensiunii portale sau unei insuficiențe cardio-circulatorii. Prezența unui conținut proteic ridicat în lichidul ascitic îndreptățește și acceptarea teoriei transudării printr-un endoteliu hipoxic[3].

Datele hematologice obținute prin prelevări intrauterine de la feți afectați sunt concordante și ele permit afirmarea ca mecanism patogenetic al hidropsului anemia și hipoxia gravă prelungită. De obicei, cazurile cele mai severe de hidrops apar între 20 și 30 S.G. și aceasta, probabil, se datorează imaturității sistemului reticulo-endotelial, înainte de această vârstă el neputând să distrugă hematiile.

Așa cum am arătat, datorită toleranței fătului la anemie și a mijloacelor sale de compensare, el poate să nu dezvolte nici un semn clinic sau ecografic pentru niveluri de hemoglobină joase (cca 30-40 g/l la începutul trimestrului II de sarcină), ceea nu este cazul însă mai târziu, când cel mai mic semn ecografic are mare importanță, pentru că decompensarea anemiei poate să fie foarte rapidă și, dacă nu se iau măsuri de corectare, vom asista la o evoluție spre anasarcă.

Din punct de vedere fiziopatologic, se pot distinge două stadii:

- Un stadiu precoce, sau stadiu funcțional, când fătul prezintă elementele unui hidrops incipient și când ecografic vom avea unul sau mai multe din următoarele semne:
  - exudat la nivelul seroaselor (pericard, pleură, peritoneu);
  - edem cutanat generalizat;
  - hepatosplenomegalie;
  - diminuarea vitalității;
  - hidramnios;
  - creșterea grosimii placentare.

  În plan biologic, tabloul clinic se caracterizează prin anemie (30–60 g/l), un număr moderat de eritroblaste circulante, absența trombopeniei, gazometrie normală, hipoalbuminemie moderată de diluție. Efectuarea unei transfuzii intrauterine, în general, determină o rezoluție rapidă în câteva zile a sindromului de anasarcă.
- Stadiul tardiv sau lezional, când avem tabloul clinic de anasarcă feto-placentară complet, cu: ascită, hepatomegalie, edem cutanat, hidramnios și hipertrofie placentară. El se caracterizează printr-o anemie marcată, nivelul hemoglobinei este frecvent sub 30 g/l, și apar trombopenia, creșterea transaminazelor serice, eritroblastoza

periferică, diminuarea PO_2 în vena ombilicală, toate acestea demonstrând variate leziuni celulare, o stare de coagulopatie şi perturbări grave ale schimburilor gazoase placentare. În acest stadiu cordocenteza şi transfuzia fetală intrauterină au mici şanse de reuşită.

Prevenţia

Profilaxia nu este posibilă decât pentru izoimunizarea anti-D şi ea constă în injectarea intravenoasă a 100 μg de gama-globulină anti-D. Această manoperă are ca scop neutralizarea hematiilor Rh+ care au trecut în organismul matern, dar aceasta înainte ca ele să declanşeze procesul de izoimunizare. În timpul sarcinii există circumstanţe care pot favoriza trecerea hematiilor fetale în circulaţia maternă:

- În primul trimestru de sarcină: biopsie de trofoblast, metroragie, avort, sarcină extrauterină, amniocenteză, cerclaj;
- În al doilea trimestru de sarcină: amniocenteză, cordocenteză, avort sau orice altă intervenţie chirurgicală în pelvis;
- În cel de al treilea trimestru: placentă praevia, moarte fetală intrauterină, amniocenteză sau cordocenteză, versiune externă;
- La naştere: dacă fătul este Rh+ toate aceste circumstanţe reprezintă o indicaţie pentru profilaxie.

Dozele de imunoglobulină antiRh recomandate pentru aceste situaţii sunt grupate în tabelul 13.4.1[1].

Majoritatea autorilor consideră necesară o cuantificare a prevenţiei cu adaptarea dozei de globulină anti-D în funcţie de testul Kleihauer (numărul hematiilor fetale pe un frotiu din sângele matern, după o tratare în prealabil a acestuia cu o soluţie acidă care distruge Hb adultă). Testul permite evaluarea pasajului hematiilor fetale în circulaţia maternă: 10 hematii fetale la 10.000 de hematii materne corespund trecerii în circulaţia maternă a 5 ml sânge fetal. Formula de calcul pentru stabilirea imnoglobulinei este: Vol. sanguin (ml) = nr. hematii fetale prezente la 100 hematii materne x 50. 200–250 γ anihilează efectul a 5 ml sânge. Pentru treceri mai importante se suplimentează doza cu 10 mg/ml pentru fiecare ml de sânge în plus. Pentru a aprecia rezultatele prevenţiei se efectuează testul Coombs. Un test pozitiv ne dă siguranţa unei prevenţii corecte.

Experienţa acumulată în Canada şi Australia a demonstrat eficacitatea administrării unei doze de gama-globulină anti-D la 28–34 S.A., aceasta diminuând riscul imunizării primare decelabile serologic în cursul primei sarcini. În cazul administrării în cursul sarcinii a unei prime doze de gama-globulină anti-D, aceasta se va repeta la intervale de 6 săptămâni. Dacă această prevenţie ar fi aplicată în doze eficace în toate circumstanţele descrise, în mod normal ar trebui să nu mai existe situaţii de izoimunizare. Deoarece la noi în ţară această prevenţie se face doar sporadic, atitudinea corectă constă în:

- determinarea grupului sanguin şi a factorului Rh la toate femeile însărcinate;
- căutarea prezenţei anticorpilor anti-Rh sau alţi anti-antigeni, utilizând testul Coombs indirect;
- repetarea testelor după 20 S.A., la intervale de

Doze de imunoglobulină antiRh recomandate în situaţii specifice Tabelul 13.4.1

Indicaţie	Doza de imunoglobulină (μg)
Avort spontan sau indus, în trimestrul I de sarcină	50
Sarcină ectopică < 12 săptămâni de gestaţie > 12 săptămâni de gestaţie	 50 300
Biopsie de vilozităţi coriale în trimestrul I de sarcină	50
Cerclaj	100
Amniocenteză sau biopsie de vilozităţi coriale în trimestrul II de sarcină	300
Hemoragie feto-maternă	10μg/ml sânge total fetal estimat

4 săptămâni, la toate gravidele Rh– cu soţ Rh+;
- la naştere se va determina grupul sanguin şi Rh-ul copilului şi, dacă acesta este pozitiv, se va face profilaxia la mamă.

Supravegherea sarcinii la o femeie cu Rh negativ

Anamneza ne ajută să identificăm modul în care pacienta a fost izoimunizată, fie printr-o transfuzie cu sânge heterogrup, fie în circumstanţe obstetricale. Vom încerca să aflăm date despre o eventuală prevenţie şi dozele cu care a fost făcută în situaţiile cu risc de a declanşa o hemoragie feto-maternă. Dacă pacienta are în antecedente alte sarcini în care au fost prezente situaţii de izoimunizare, va trebui să aflăm severitatea acestora (icter postnatal, moarte fetală intrauterină, anasarcă) şi, aproximativ, vârsta de gestaţie când au survenit.

Astăzi, pentru supravegherea gravidei şi a fătului, ne stau la dispoziţie atât metode neinvazive, cât şi metode invazive mai performante, dar mai riscante pentru făt.

Supravegherea neinvazivă

Ecografia

Este cel mai important mijloc de supraveghere a sarcinii, ea ne permite să precizăm vârsta gestaţională şi să depistăm semne de hemoliză sau de anemie fetală prin examinări comparative din 14 în 14 zile sau chiar săptămânal, în cazurile cu risc mare. În primele faze ale decompensării în contextul izoimunizării apar "mici" semne ecografice care preced anasarca. Se pot defini schematic trei stadii ecografice:
- Stadiul I – ecografia nu relevă nici un semn de decompensare, dar nu poate exclude anemia fetală.
- Stadiul II, sau anasarcă incipientă – când fătul prezintă exudat pericardic, hepatomegalie, anse intestinale prea bine vizualizabile, o lamă subţire de ascită, un edem cutanat şi o diminuare a vitalităţii. Poate fi prezent hidramniosul şi creşterea grosimii placentare (fig. 13.4.1).
- Stadiul III – când anasarca este confirmată: toate semnele descrise anterior se agravează.

Examenul ecografic este foarte important în depistarea anemiei fetale şi prin faptul că nu are

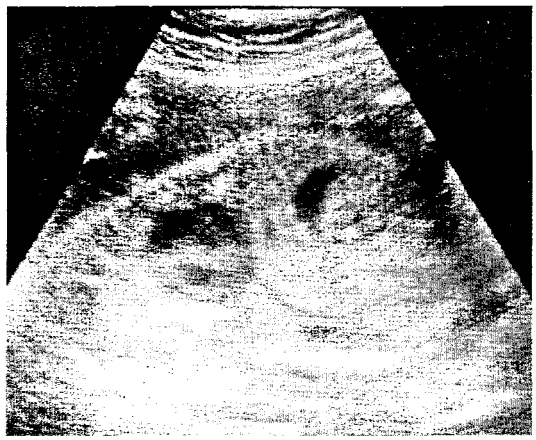


Fig. 13.4.1. Anasarcă incipientă: exudat pericardic, lamă subţire de ascită, colecţie lichidiană la baza toracelui.

nici o contraindicaţie; mai mult, el permite şi evaluarea stării de sănătate fetală prin studiul volumului lichidului amniotic, mişcărilor respiratorii, mişcărilor şi tonusului fetal (scorul biofizic al lui Manning).

Ecografia ne permite, de asemenea, dacă este necesar, realizarea manoperelor terapeutice in utero.

Ecografia Doppler sau studiul fluxului sanguin ombilical prin velocimetria Doppler arată că în formele severe indicele de rezistenţă placentar scade şi debitul sanguin în vena ombilicală creşte şi aceasta datorită creşterii activităţii miocardice, fapt ce poate determina o decompensare cardiacă "in utero" sau neonatal[6].

Cardiotocografia. Apariţia unui ritm plat pe un traseu sinusoidal este un semn de anemie fetală cu suferinţă gravă, fiind necesară o atitudine obstetricală activă cât mai precoce[3].

Supravegherea biologică. Titrarea anticorpilor prin testul Coombs indirect trebuie efectuată la intervale de cel puţin 4 săptămâni. Datorită reproductibilităţii scăzute a acestui test, în multe centre se practică dozarea cantitativă (anticorpi anti-D specifici), a căror concentraţie este exprimată în unităţi internaţionale. Un titru de anticorpi de până la 1/16 sau valori ale anticorpilor specifici mai mici de 2,5–4 U.I. permit o atitudine de expectativă, pericolul coafectării fetale fiind mic. Valori mai ridicate sau o creştere rapidă într-un interval scurt de timp indică posibilitatea unei afectări fetale, dar nu există decât o corelaţie aproximativă între nivelul anticorpilor şi gradul de suferinţă fetală[2].

Scăderea titrului anticorpilor, care se poate observa uneori în cursul sarcinii, nu dă indicaţii

precise, putându-se datora fie efectului imunosupresiv al sarcinii, fie, mai probabil, transferului masiv de anticorpi în circulația fetală și fixării lor pe eritrocitele fetale. De aceea, în sarcina avansată, o scădere bruscă a titrului este un semn de alarmă și impune măsuri terapeutice imediate.

În funcție de momentul când se constată prezența anticorpilor se poate aprecia momentul izoimunizării. Dacă ei sunt prezenți în primele 12 săptămâni, izoimunizarea este preexistentă sarcinii respective, în timp ce, dacă ei apar numai după săptămânile 26–28, izoimunizarea s-a produs în timpul sarcinii respective (eventualitate rară, 1% din cazuri).

Explorarea radiografică a fost actualmente abandonată în favoarea ecografiei. Se descriu însă unele semne tipice, ca poziția de Budha, dată de angularea coloanei vertebrale și a trunchiului fetal. Semnul Spalding se datorează dislocării și încălecării oaselor craniene (aceste semne apar în caz de moarte fetală in utero).

Metode invazive de supraveghere

Amniocenteza

Amniocenteza este o investigație obligatorie în urmărirea sarcinii cu izoimunizare Rh. Decizia efectuării primei amniocenteze se ia în funcție de antecedentele obstetricale ale pacientei, nivelul anticorpilor, vârsta gestațională. În general, prima amniocenteză se efectuează la 24 de săptămâni de gestație.

Manopera trebuie efectuată sub control ecografic, pentru a evita leziunile fetale sau placentare sau contaminarea cu sânge a lichidului amniotic. O lezare a placentei și contaminarea cu sânge a L.A. face dificilă interpretarea curbei spectrofotometrice și, mai ales, crește riscul transfuziei materne. Analiza lichidului amniotic are ca scop punerea în evidență a produșilor de degradare ai pigmenților hemoglobinei, în special a bilirubinei, prin spectrofotometrie.

- Indicațiile amniocentezei[3]:
  - Titrul de anticorpi de 1/64 sau mai mare în izoimunizările apărute în cursul sarcinii respective;
  - Titrul de anticorpi de 1/32 sau mai mare în izoimunizarea preexistentă;
  - Evoluția patologică a sarcinii (hidramnios, preeclampsie, eclampsie);
  - Anamneză: morți fetale intrauterine, ictere neonatale grave, exsanguino-transfuzii sau anasarcă placentară.
- Supravegherea nivelului amniotic a bilirubinei

În cursul sarcinii normale, concentrația în bilirubină a lichidului amniotic diminuă progresiv. Prin definiție, bilirubina în lichidul amniotic este mai strict corelată cu intensitatea hemolizei, decât cu anemia propriu-zisă. O hemoliză importantă, dar recentă, poate fi însoțită de o bilirubinemnie crescută, fără ca anemia să apară. Invers, o hemoliză cronică poate determina o anemie severă, fără valori ridicate ale bilirubinemniei[4].

Totuși, astăzi există un consens general pentru utilizarea diagramei descrise de Liley în evaluarea anemiei fetale. Aprecierea cantității de bilirubină se face indirect, dar cu foarte multă acuratețe prin spectrofotometrie a lichidului amniotic și calcularea indicelui optim de absorbție în lumină monocromatică, cu lungimea de undă de 450 nm. Aspectul curbei de densitate optică după care se calculează indicele optim este prezentat în fig. 13.4.2; indicele optim este reprezentat de valoarea săgeții între vârful curbei de densitate optică la 450 nm și linia de bază. În practică, aprecierea bilirubinemniei se face pornind de la un traseu al curbei bilirubinei, desfășurat pe o hârtie semilogaritmică (indicele optic al lui Liley). Pentru a judeca gradul de atingere fetală,

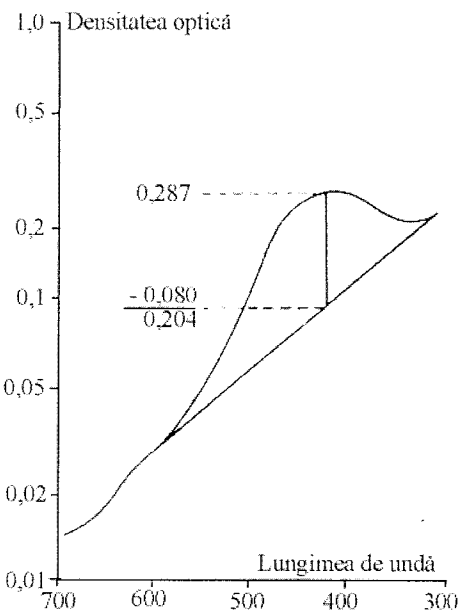


Fig. 13.4.2. Curba de densitate optică după care se calculează indicele optim.

acest indice calculat este confruntat cu diagrama semilogaritmică Liley (fig. 13.4.3), diagramă construită în funcție de vârsta sarcinii și pe care distingem:

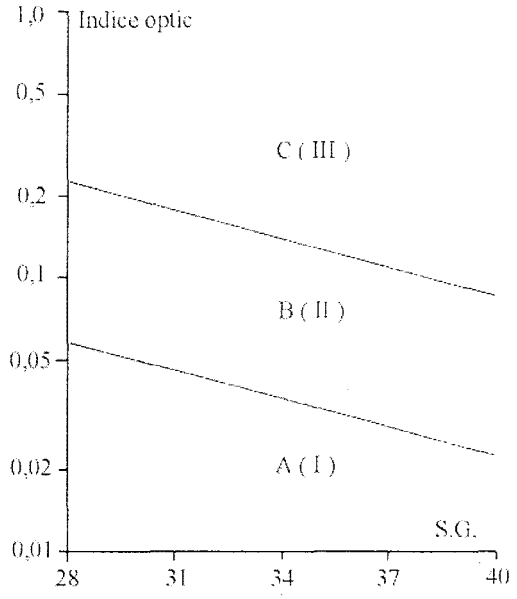


Fig 13.4.3. Diagrama semilogaritmică Liley.

- Zona I – fătul nu este afectat;
- Zona II, care este subdivizată în două regiuni, în funcție de prognosticul fetal:
  - regiune inferioară, care corespunde unei afectări fetale moderate – dozarea bilirubinei se va face din nou după două săptămâni;
  - regiune superioară, care denotă feți cu suferință gravă și la care se indică dozarea bilirubinei săptămânal;
- Zona III – feți cu afectare foarte severă. Dacă sarcina este sub 34 de săptămâni, se indică transfuzia intrauterină, iar peste 35 S.G. se indică provocarea prematură a nașterii.

Metoda poate avea și erori de interpretare datorate prezenței meconiului, care conține bilirubină conjugată, sau contaminării lichidului amniotic cu sânge. Nu trebuie să uităm că bilirubina poate crește și în cadrul unor sindroame malformative fetale (SNC, digestive etc.).

Cordocenteza

Explorarea ne permite aflarea valorilor exacte ale hemoglobinei și ale hematocritului fetal, respectiv a gradului de anemie fetală. Manopera nu este cu totul lipsită de riscuri, de aceea ea trebuie efectuată doar în cazurile în care devine și un gest terapeutic.

Posibilități terapeutice în timpul sarcinii

În funcție de vârsta gestațională, pot fi aplicate unele măsuri terapeutice ca:

Nașterea prematură

Poate avea loc prin declanșarea travaliului sau prin cezariană, în funcție de diversele indicații obstetricale. Ea este indicată în cazurile de agravare ale izoimunizării după 34 S.G. Oricum, ea este de preferat după 38 S.G., chiar dacă nu a apărut încă o agravare a tabloului clinic. În ceea ce privește vârstele gestaționale mai mici, sunt preferate tratamente intrauterine și extragerea fătului mai târziu.

Tratamente medicale

Au fost tentate anumite tratamente medicamentoase a căror eficacitate este dificil de apreciat. Ele urmăreau să diminueze afectarea fetală. În acest scop a fost utilizat hidrocloridul de prometazină asociat cu eritrocite liofilizate Rh+. Utilizarea primului produs s-a datorat activității sale de inhibiție a macrofagelor și de scădere a procesului hemolitic prin inhibarea lizei eritrocitelor acoperite cu anticorpi, probabil prin acțiune de stabilizare a membranei celulare. Preparatul de eritrocite liofilizate determină apariția producției locale de imunglobulină A la nivelul tractului gastrointestinal, cu diminuarea răspunsului amnestic de IgG.

Astăzi, în mai multe țări din lume, dar în special în Suedia, sunt utilizate tratamente cu imunglobuline nespecifice. Nu toți autorii sunt de acord asupra gradului de diminuare a afectării fetale[9].

Plasmafereza

Are ca scop scăderea concentrației de anticorpi din sângele matern până la valori sub 1microg/ml. Metoda este indicată în cazul femeilor cu izoimunizare severă, cu titru mare de anticorpi, înainte de 20 S.G. Ea poate fi folosită și preventiv, dacă antecedentele pacientei sunt încărcate sau dacă tatăl este homozigot. În caz de hidrops, acțiunea plasmaferezei este puțin probabilă, ea fiind aplicată prea târziu pentru a mai opri procesul de hemoliză.

Rezultatele plasmaferezei sunt însă inconstante și numărul mic de cazuri nu permit să se aprecieze valoarea metodei.

Tratamentul cu imunosupresori

Tratamentul cu corticosteroizi s-a dovedit ineficace și nu lipsit de efecte colaterale.

Transfuzia fetală "in utero"

Transfuziile fetale pot fi făcute pe trei căi: transfuzia intraperitoneală, transfuzia vasculară, exsanguino-transfuzia intrauterină.

- Transfuzia intraperitoneală

A fost descrisă pentru prima dată de Liley în 1963 şi constă în injectarea de sânge Rh– în cavitatea peritoneală a fătului. Sângele resorbit trece în circulaţia fetală şi corectează anemia acestuia. Indicaţia metodei este simpla suspiciune de anemie fetală (antecedente obstetricale, hiperbilirubinemnie). Şansa unor rezultate bune este în raport direct cu precocitatea tratamentului, transfuzia intraperitoneală neavând rezultate la feţii hidropici. Începerea unui tratament prin această tehnică implică repetarea paracentezei fetale săptămânal, până la maturitatea fetală.

Inconvenientele metodei sunt:

- numărul mare de amniocenteze creşte riscul rupturii premature de membrane;
- riscul naşterii premature;
- lipsa de eficacitate în anasarca feto-placentară.

Singura indicaţie valabilă astăzi rămâne imposibilitatea abordului vascular fetal.

- Transfuzia vasculară

Indicaţia metodei o reprezintă anemia fetală diagnosticată pe baza tuturor criteriilor descrise anterior. Ea se execută sub control ecografic şi constă în injectarea de masă eritrocitară cu scopul corectării rapide a anemiei fetale. Punctul de abord vascular va fi în funcţie de poziţia fătului şi a placentei. Se poate utiliza inserţia fetală sau placentară a cordonului ombilical, vena ombilicală intraabdominală şi, în ultimă instanţă, chiar cordul fetal. Cantitatea de sânge injectată trebuie să fie calculată în funcţie de vârsta gestaţională, masa sanguină fetală estimată şi masa placentei. Metoda prezintă un avantaj cert faţă de transfuzia intraperitoneală prin obţinerea rapidă a unui nivel crescut de hemoglobină şi prin faptul că ea nu trebuie efectuată decât o dată la trei săptămâni.

Principalul risc al metodei este o supraîncărcare fetală. Creşterea bruscă a hemoglobinei de la valori scăzute, mai mici de 30g/l, la valori cuprinse între 140 şi 160 g/l poate decompensa cardiac fătul, care adesea are un miocard fragil.

În cazul transfuziei intravasculare, scăderea Ht depinde de durata de viaţă a hematiilor transfuzate, de raportul hematii fetale/hematii transfuzate, de rata creşterii fetale. Estimarea Ht fetal după transfuzie se poate aprecia printr-o ecuaţie:

$Ht_{estimat} = [(Ht_{posttransfuzional} - Ht_{iniţial\ pretransfuzional}) \times G_{fetală\ la\ transfuzia\ actuală}/G_{fetală\ la\ transfuzia\ următoare} \times (120 - \text{nr. de zile scurse})] / 120$ (formula este valabilă pentru calcularea Ht după prima transfuzie).

$Ht_{estimat} = [Ht_{posttransfuzional} \times G_{fetală\ estimată\ actual}/G_{fetală\ la\ transfuzia\ următoare} \times (120 - \text{nr. de zile scurse})] / 120$ (formula se utilizează pentru calculul Ht fetal între două transfuzii succesive).

Scăderea Ht fetal după prima transfuzie este de 1,5%/zi, iar între alte două transfuzii succesive este de aproximativ 1–1,2%/zi. Se urmăreşte stabilirea Ht fetal la > 25–30%.

În cazul combinării transfuziei intravasculare cu cea intraperitoneală[5] se poate calcula volumul de sânge transfuzat intraperitoneal prin ecuaţia:

$Vol_{IPT} = Vol_{IV} \times (Ht_{dorit} - Ht_{posttransfuzie\ iv}) / (Ht_{posttransfuzie\ iv} - Ht_{pretransfuzional})$.

- Exsanguino-transfuzia "in utero"

Are scopul de a normaliza rapid masa globulară fetală, fără riscul unei supraîncărcări transfuzionale sau al unor modificări hemodinamice. Exsanguino-transfuzia se efectuează în aceleaşi condiţii ca şi transfuzia venoasă. După puncţia venoasă se va verifica ecografic poziţia acului în lumenul vascular şi vom aprecia aspectul oxigenat al sângelui extras. Din sângele extras se vor face probe biologice: test de aglutinare cu antiser anti i şi anti I, pentru a aprecia natura fetală a sângelui; se controlează nivelul hemoglobinei; se determină grupul AB0 şi Rh-ul şi, nu în ultimul rând, gazometrie.

Pentru prognostic se face un bilanţ al funcţiei hepatice a fătului şi se numără trombocitele. Pentru a imobiliza fătul, el este curarizat şi apoi se începe exsanguino-transfuzia, utilizându-se un sânge special preparat. Deoarece are loc un schimb al unei cantităţi de sânge, singurul criteriu de supraveghere este nivelul hemoglobinei, fără a fi necesar calculul masei sanguine fetale şi a unităţii feto-placentare. Scopul este obţinerea unei hemoglobinemii de 160g/l. Deoarece se cunoaşte că fătul pierde 20 g/l hemoglobină pe săptămână, putem fixa data intervenţiei ulterioare.

Putem afirma că cele trei tehnici transfuzionale fetale sunt complementare, dar transfuzia fetală intrauterină rămâne tehnica de elecţie pentru formele grave de anemie sau hidrops. Ea poate fi înlocuită prin transfuzia vasculară în formele intermediare. Transfuzia intraperitoneală este o tehnică

complementară, care ne permite să temporizăm formele mai puțin grave și vârstele gestaționale prea mici, până când se poate efectua transfuzia vasculară fără risc. Aceste tehnici rămân, totuși, rezervate centrelor specializate și cu experiență în domeniu.

Nașterea la femeile cu izoimunizare și coafectare fetală

Alegerea momentului nașterii este dat de gravitatea anemiei fetale. Chiar și în cazurile când afectarea fetală este severă, declanșarea nașterii se va face doar în momentul în care maturitatea pulmonară ne va permite. Tratamentul prin transfuzia intravasculară ne permite să prelungim gestația atâta timp cât reușim să obținem un nivel acceptabil al hemoglobinei. În alegerea modalității inducerii travaliului și a nașterii, nu trebuie să uităm că avem un făt cu risc crescut pentru hipoxie și acidoză, deci este necesară o monitorizare continuă a travaliului. Pentru a evita stresul fetal și pentru o bună coordonare cu echipa de neonatologi este preferabilă operația cezariană.

După naștere

La naștere se recoltează sânge din cordon, determinându-se grupul sanguin, formula sanguină, bilirubinemia. Trebuie să avem sânge disponibil, pentru a efectua exsanguino-transfuzia, dacă este necesară.

Obiectivele exsanguino-transfuziei sunt:
- scăderea rapidă a anticorpilor materni existenți încă în circulația fetală;
- corectarea anemiei;
- înlocuirea hematiilor fetale afectate cu hematii Rh–;
- scăderea hemolizei prin eliminarea hematiilor fragilizate de conflictul imunologic;
- scăderea rapidă a cantității de bilirubină pentru înlăturarea pericolului de icter nuclear.

În caz de forme cu icter pronunțat se va face fototerapie.

După naștere, anamneza obstetricală ne permite să apreciem gravitatea atingerii fetale. În mod cu totul particular trebuie să ne gândim la posibilitatea unei afectări fetale moderate în timpul sarcinii, care riscă să se agraveze în ultimele săptămâni și la naștere să avem un copil foarte anemic.

În formele de hidrops este preferabil, indiferent de vârsta gestațională, să se încerce un tratament intrauterin, pentru a reduce anasarca, ceea ce modifică major prognosticul copilului.

Concluzionând, ***profilaxia izoimunizării Rh*** cuprinde:
- **Profilaxia generală** – cuprinde măsuri care se adresează femeilor Rh negative în scopul evitării contactului cu antigen Rh și a apariției izoimunizării.
  1. Preconcepțional: determinarea grupelor sanguine și a factorului Rh, ca examen prenupțial; cuplurilor incompatibile li se recomandă contracepție până în momentul sarcinii dorite, astfel încât riscurile fetale la prima sarcină să fie minime.
  2. Prenatal: urmărirea sarcinilor prin dozare de anticorpi; spațierea sarcinilor la cel puțin trei ani.
  3. Intranatal: abținerea da la metode ce cresc transfuzia feto-maternă: ocitocice, operație cezariană, extracție manuală de placentă etc.
- **Profilaxia specială**:
  - În caz de avort (spontan sau provocat), sarcină ectopică sau amniocenteză se administrează imunoglobulină anti-D.
  - La sarcinile în evoluție se poate administra o doză de 500 UI de imunoglobulină anti-D în săptămânile 28 și 32, care reprezintă momente importante de hemoragie feto-maternă posibilă.
  - Post-partum la toate femeile Rh negative care au născut un făt Rh pozitiv compatibil de grup cu mama se administrează 300-500 UI anti-D pentru o transfuzie feto-maternă de 4 ml (precizată prin test Kleihauer), în primele 72 de ore post-partum (după unii autori termenul poate fi prelungit până la 28 de zile).

13.5. Suferința fetală cronică. Întârzierea creșterii fetale intrauterine (ÎCIU)

C. Colette

Introducere. Definiții

Suferința fetală cronică este definită ca o stare ce amenință viața, sănătatea, dezvoltarea funcțională și psihomotorie a fătului. Este determinată de un deficit de aport al substanțelor necesare

dezvoltării fătului (creşterii fetale – lipide, aminoacizi şi metabolismului fetal – oxigen şi glucoză). Mecanismele compensatorii asigură pentru un timp oarecare metabolismul necesar supravieţuirii, dar odată acestea depăşite, apare hipoxia, iar suferinţa fetală cronică devine subacută.

Întârzierea creşterii intrauterine poate fi determinată fie de un aport deficitar de substanţe nutritive necesare creşterii fetale, fie de incapacitatea utilizării acestora. Este o noţiune statistică: un făt este caracterizat ca hipotrofic (sau prezentând întârziere de creştere intrauterină) când greutatea (sau dimensiunile sale) sunt inferioare unei limite stabilite pentru o populaţie de referinţă (fig. 13.5.1).

În trecut, nou-născuţii cu greutate mică erau numiţi fie prematuri, fie debili, atunci când, eventual, prematuritatea, prin ea însăşi, nu putea explica greutatea scăzută. Acest termen, debil, ce a căpătat un sens peiorativ (în psihiatrie), desemnează copiii denumiţi hipotrofici, cu toate că nu toţi au fost lipsiţi de alimentaţie. Mic nu înseamnă denutrit.

În ceea ce priveşte termenul de întârziere a creşterii intrauterine, este şi acesta criticabil, de vreme ce, biologic, o întârziere nu se recuperează niciodată, însă starea de denutrit se corectează dacă aportul alimentar este suficient.

Termenul corect ar fi greutate redusă pentru vârsta sarcinii, dar expresia este prea lungă, chiar dacă este cea mai exactă.

Nu orice întârziere de creştere intrauterină se însoţeşte de suferinţă fetală cronică, precum nici toate cazurile de suferinţă fetală cronică nu determină întârziere de creştere intrauterină.

În practica obstetricală, toţi aceşti termeni sunt sinonimi.

La o densitate egală, greutatea corespunde volumului, deci la nişte dimensiuni măsurabile. Clinic, evaluarea volumului ovular prin înălţimea uterină şi circumferinţa abdominală nu poate fi efectuată cu precizie. Cu ajutorul măsurătorilor ecografice este posibilă includerea sau neincluderea unui făt în lotul anomaliilor.

Astfel, un perimetru abdominal şi/sau un perimetru cranian, cu valori sub a 10-a percentilă (dintr-un studiu statistic al unui eşantion semnificativ şi recent al unei populaţii locale), caracterizează, în general, ansamblul considerat anormal (fig. 13.5.2, 13.5.3)[13,24].

Toţi feţii anormali sunt, practic, incluşi în acest ansamblu, deşi unii nu prezintă semne

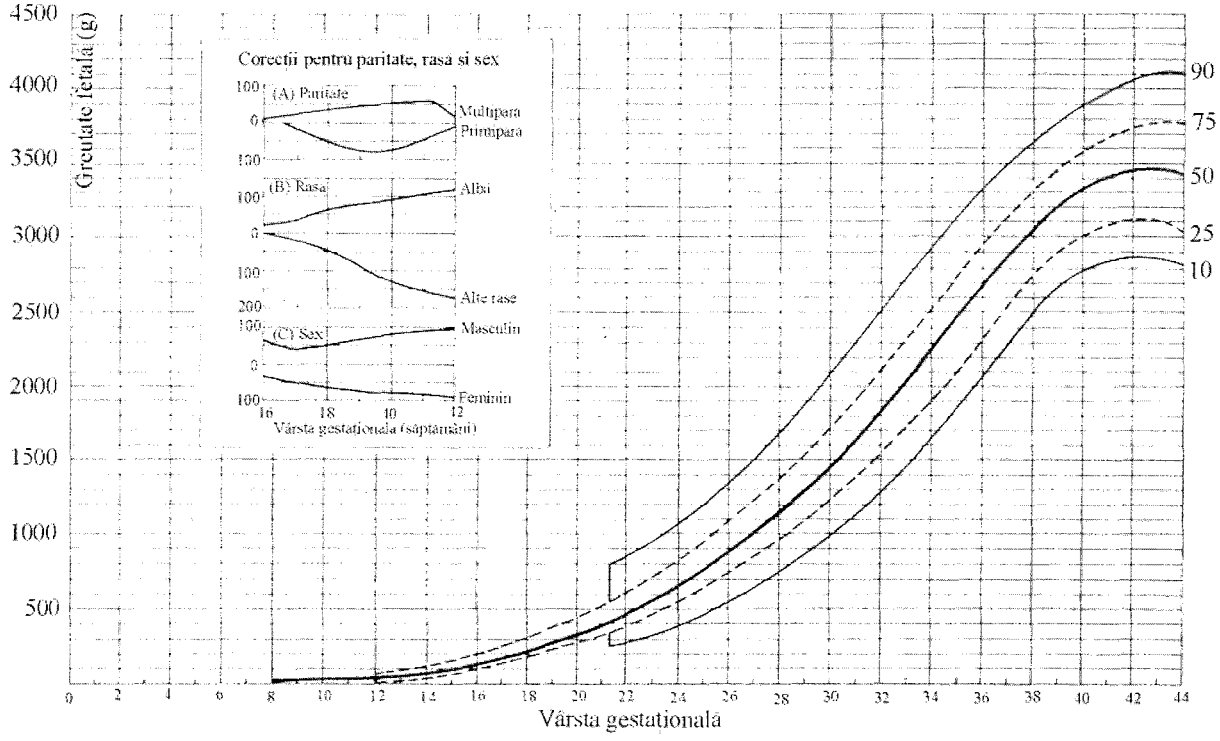


Fig. 13.5.1. Greutatea fetală. Percentilele a 10-a, a 25-a, a 50-a, a 75-a şi a 90-a ale greutăţii fetale (g) în cursul sarcinii şi factorii de corecţie în funcţie de paritate, rasă (statut socio-economic) şi sexul fătului.

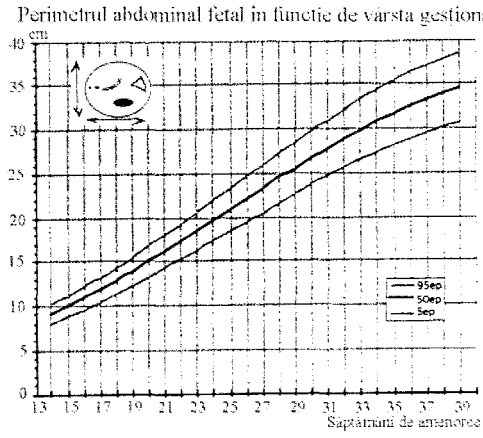


Fig. 13.5.2. Perimetrul abdominal fetal în funcție de vârsta gestațională.

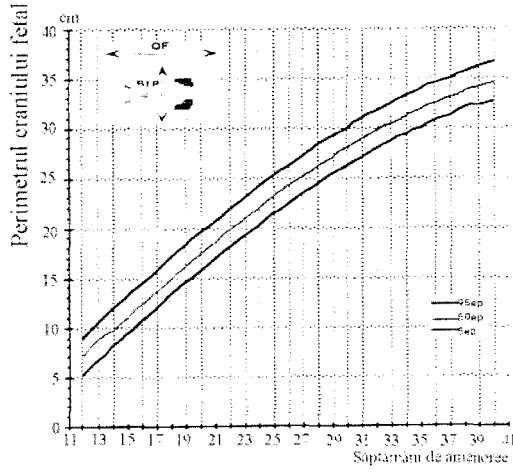


Fig. 13.5.3. Perimetrul cranian fetal în funcție de vârsta gestațională.

patologice. O stare patologică este, în schimb, constantă atunci când aceștia se găsesc în ansamblul situat sub a treia percentilă (hipotrofia gravă).

Mortalitatea neonatală este întâlnită în 41% din cazuri, la un deficit ponderal inferior celei de-a zecea percentile. Mortalitatea neonatală inexplicabilă este în legătură cu 53% din cazurile cu întârziere a creșterii fetale intrauterine, mai ales dacă ea apare înaintea săptămânii 37 de amenoree gravidică[10].

Aceste constatări recente relevă adevărata importanță a subiectului.

Etiopatogenie

O clasificare a cauzelor este necesară.

a) O dezvoltare ovulară anormală precoce

poate fi explicată prin trei anomalii fundamentale:

- O programare genetică poate intra în discuție. Particularitatea genetică poate fi izolată (adesea, familială). Aproape jumătate dintre cei situați sub percentila 10 prezintă această etiologie; la cei aflați sub percentila 3, procentul scade sub 10%. Particularitatea genetică poate fi asociată cu malformațiile cauzate de mutații. Aceste perturbări explică cele 5–10% din cazurile cu hipotrofie gravă. Studiul cariotipului le pune în evidență într-o proporție de 25–40%, conform unor studii seriate.
- Este, de asemenea, posibilă o evoluție ovulară precoce spre o implantare defavorabilă. Vascularizația endometrului poate fi deficitară (la nivelul cornului, istmului; în infantilismul uterin), uneori endometrul este penetrat profund (placenta circumvalata). Aceste cauze au fost exagerate în primele cercetări, ele fiind foarte rare. De asemenea, poate să apară local un proces traumatic sau infecțios: o endometrită confirmată histologic. Este vorba de o descoperire recentă, care ar trebui să fie confirmată. O parte din trofoblastul distrus precoce de tromboza progresivă antrenează o inserție marginală, velamentoasă, a cordonului, cu dispariția unei artere ombilicale, devenite nefuncțională; cu toate acestea, hipotrofia este foarte rară.
- O agresiune infecțioasă ușoară, apărută tardiv, provocată de virusul rubeolei (care distruge mai mult sau mai puțin unii muguri bine vascularizați), de boala incluziunilor citomegalice (care provoacă citoliza întinsă) sau de o infecție cu un alt agent (cu mecanisme asemănătoare sau diferite de acțiune) împiedică dezvoltarea programată. Această agresiune infecțioasă este relativ rară, însă trebuie investigată.

b) Un aport transplacentar insuficient, de origine maternă, se exprimă în ultimele patru luni de sarcină. Circumstanțele nutritive materne se pot dovedi insuficiente. Acest aspect reprezintă, de departe, cauza cea mai frecventă și cea mai discutată referitoare la hipotrofiile fetale grave. Este cauza cea mai frecventă, deoarece corespunde la mai mult de jumătate din toate hipotrofiile semnificative. Este cauza cea mai discutată, deoarece permite a se acționa în interesul fătului, cu rezultate din ce în ce mai bune.

Irigarea lacurilor sanguine materne poate fi afectată de un conținut vascular toxic, ce afectează vasomotricitatea normală (tabagism), sau poate fi nociv pentru făt (oxid de carbon, alcool)[5]. Ambianța socio-culturală este deseori evocatoare.

O stare de denutriție maternă extremă și o plasmă prea săracă pentru a aduce elemente nutritive de calitate și/sau în cantitate suficientă sunt excepțional de rar întâlnite[3]. Aceste situații, relevate printr-o detresă maternă (înfometare, cu un aport cotidian sub 1.200 de calorii), trebuie bine subliniate de către medic, pentru a grăbi reîntoarcerea la o situație mai favorabilă.

Hemoglobinopatiile (drepanocitoza) sunt întotdeauna evocate și căutate în țările cu zone endemice. În celelalte regiuni, în mod obișnuit, se omite cercetarea drepanocitozei. O hemogramă, cerută uneori din alte motive, poate corecta acestă omisiune.

Cel mai adesea, conținutul arteriolar este acela care nu se supune condițiilor necesare unor schimburi eficiente. Modificărilor arteriolare materne (ateromatoza gravidică din hipertensiunea indusă de sarcină) li se acordă un interes deosebit, ele afectând condițiile necesare unui schimb materno-fetal corespunzător. Dacă debitul sanguin este insuficient, substanțele nutritive și oxigenul, prin pasajul lor redus progresiv, afectează creșterea fetală, apoi antrenează scăderea în greutate și la sfârșit – hipoxia, în care sechelele cerebrale sunt ireversibile. Moartea in utero nu este exclusă din tabloul evolutiv.

Toate studiile lasă, în fine, să apară un procentaj mai mult sau mai puțin important al cauzelor neidentificate, de la 10 la 30%. Pentru o reducere importantă a lor, trebuie făcute multe eforturi.

Fiziopatologia

a) Tipurile morfologice

Atingerea structurală a patrimoniului genetic este în aceeași măsură pentru toate celulele. Este vorba de afectarea taliei și a numărului celulelor. Dezvoltarea fetală rămâne armonioasă: cap mic, trunchi mic, membre mici, proporțiile fiind respectate. Această atingere se acompaniază uneori cu malformații mai mult sau mai puțin evidente și diverse. Cercetarea lor prin studiul cariotipului este indispensabilă.

Perturbările în schimburile transplacentare, ce conduc la o malnutriție fetală, sunt inegal repartizate. Răsunetul perturbărilor se manifestă mai întâi în regiunile unde se acumulează rezervele (țesut adipos, ficat), apoi asupra masei musculare (diametrul membrelor). Dezvoltarea fătului devine disarmonică; fătul este slab, capul fiind ultimul ce-și păstrează aproximativ dimensiunile. Extremitatea cefalică contrastează cu un abdomen escavat și cu membrele subțiri, ce par alungite (fătul păianjen).

Există trei tipuri de feți (armonios, malformat, disarmonios) care sunt bine diferențiate din punctul de vedere al aspectului și al prognosticului. Pentru a evita toate erorile de clasificare, date de nanism sau de o microcefalie, măsurarea lungimii femurale este necesară și suficientă (fig. 13.5.4).

b) Reacțiile ovulare la schimburi placentare insuficiente

Pentru a se proteja împotriva carențelor de aport, ansamblul ovular reacționează divers și progresiv. Nici un mecanism de protecție nu este întotdeauna suficient pentru a rezista un timp îndelungat cu eficacitate și fără decompensare la hipoxia progresivă.

Observarea atentă a fenomenelor permite aprecierea importanței și a evoluției afectării, pentru a trage concluzii practice în interesul copilului.

- "Rezerva de securitate" a placentei este reprezentată de procentul suprafeței sale de schimb, a cărei sistare, chiar brutală, este fără răsunet asupra hematozei fetale; ea reprezintă aproximativ 15% din organ. Această rezervă de securitate este, în caz de aport deficitar, progresiv pusă la contribuție, pentru a fi în final redusă la zero. Fătul suportă greu orice nouă modificare

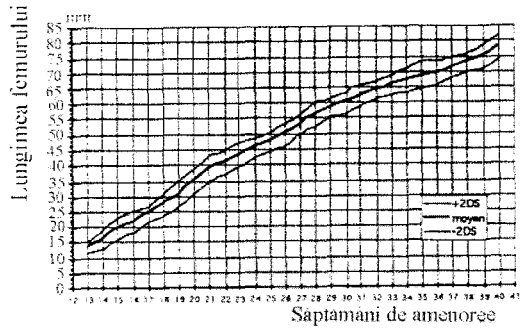


Fig. 13.5.4. Lungimea femurului fetal în funcție de vârsta gestațională.

a aportului, aceasta fiind dovedită de modificările activității sale cardiace; el în orice clipă poate deceda la primul accident (hematom retroplacentar minim, compresiune pasageră a cordonului ombilical).

• "Înmugurirea vilozitară" este fiziologică și creează permanent noi vilozități, rapid invadate de o ansă capilară. Procesul pare stimulat de diminuarea schimburilor materno-fetale, căreia i se opune. Aceasta s-a pus în evidență prin biopsii, tehnică exploratorie interesantă, ce a rămas însă cantonată în stare de pură cercetare. De fapt, acest mijloc de apărare e rapid depășit[17,18]. Decompensarea se traduce prin stenoze funcționale, apoi organice (tromboze), ce ating vasele, și atrofiază vilozitățile, precum și printr-un mecanism mai complex intracelular – apoptoza[22].

• Aporturile nutritive sunt distribuite respectând o "ierarhie tisulară" a metabolismului fetal. Rezervele de grăsimi subcutanate sunt primele sacrificate, apoi se produce diminuarea depozitului hepatic, care o precede pe cea a masei musculare (restricție de glicogen). Ultimele afectate sunt țesuturile viscerale.

Pentru a evalua importanța denutriției, trebuie observat diametrul membrelor (coapsele, în special).

• Economia energetică fetală se face printr-o scădere a cheltuielilor. Activitatea motrică fetală scade într-o ordine logică. Mai întâi scade activitatea ludică, ale cărei mișcări sunt acompaniate de o accelerare a ritmului cardiac. Apoi, reflexele posturale se atenuează în frecvență și intensitate. Mișcările respiratorii fetale devin mai rare: ele nu mai răspund nici la hipoxie, nici la hipercapnie și nici la acidoză, cum ne-am putea aștepta. Persistă până mai târziu răsucirile, întinderile (numite tonus fetal), observate, de asemenea, mai rar. Alternanțele somn–veghe păstrează mai mult timp caracteristicile lor: adormirea progresivă și reprize rapide de câteva mișcări fetale după perioada de inactivitate totală, a cărei durată este obișnuit de 20–40 de minute.

Observarea mișcărilor fetale, atât calitativă (subiectiv, de către mamă), cât și înregistrarea lor printr-un sistem automatic furnizează informații de neînlocuit. Este posibil de a cunoaște, cu mai mult de 8 zile înainte, condițiile patologice ce vor apărea, într-o evoluție regulată și constantă. Acest aspect precis și nuanțat al semiologiei este deseori neapreciat de către obstetricieni, deși informațiile necesare sunt ușor de cules[25].

• Unele teritorii vasculare sunt relativ privilegiate. Grație unei vasodilatări în amonte a arterelor și arteriolelor, "irigația preferențială" permite un aport crescut de substanțe nutritive și de oxigen. Unele organe devin, astfel, irigate "în plin canal". În absența obstrucției vasculare în microcirculație, fluxul sanguin va rămâne la valoarea maximă în timpul întregii diastole; în timpul sistolei viteza de curgere a sângelui nu crește proporțional (viteza crește puțin). Dintre teritoriile considerate, encefalul este privilegiat. Inima și suprarenalele beneficiază în mod egal de acest proces.

În afara organismului fetal, arterele cordonului ombilical și anastomozele lor de la suprafața placentei prezintă la cea mai mică amenințare o vasodilatație maximă. Obstacolele microcirculației placentare, realizate de leziunile arterelor vilozitare, care cresc rezistența în aval, se repercutează în amonte, provocând o scădere importantă a fluxului diastolic, chiar cu oprirea circulației între două pulsații.

• Activitatea cardiacă este perturbată atunci când hipoxia începe să se instaleze, cu mult înainte de a se modifica echilibrul acido-bazic. Activitatea cardiacă devine semnificativă în ultimul său efort compensator. Ritmul pulsațiilor se blochează, pare că urmează o schemă riguroasă cvasimatematică, într-o rigiditate fără oscilații sau accelerări. Mai mult, apariția unei contracții uterine, chiar și ușoară, antrenează, cu o aparentă întârziere, o scădere a frecvenței cardiace fetale. Corectarea sa spontană este uneori lentă și progresivă, aceasta ca o consecință a unei reactivități definitiv atenuate.

Repetarea, la fiecare contracție uterină, a acestor decelerații, pe curba de înregistrare a ritmului cardiac fetal, traduce incapacitatea definitivă de a asigura o hematoză corectă a fătului.

• Înaintea morții fătului apar hemoragii intratisulare în suprarenale și în encefal. Este prea târziu să mai sperăm într-o supraviețuire fetală fără sechele grave și definitive.

Eșalonarea și armonia reacțiilor ovulare sunt mai mult sau mai puțin respectate în practică. Aceste reacții reprezintă evoluția inexorabilă a riscului mortal.

Esențial este ca toate reacțiile ovulare să fie obiectivate, pentru că un prognostic precis este adesea posibil.

Mijloace paraclinice de investigație

Mijloacele de investigație ce utilizează tehnici fizice noi au transformat complet posibilitățile de diagnostic și de atitudine terapeutică. Clinic, există posibilitatea de a diagnostica o întârziere a dezvoltării fetale intrauterine, însă mai mult de jumătate din diagnosticele clinice afirmative sunt greșite. Ceea ce este, totuși, destul de grav, este faptul că examenul clinic însuși nu pune diagnosticul în peste o treime din adevăratele hipotrofii.

A. Examenul ecografic

a) Ecografia morfologică:

- Determinarea începutului sarcinii. Data fecundării este cunoscută într-o manieră foarte precisă în primele 10 săptămâni ale amenoreei gravidice (cu aproximație de 3 zile). Precizia rămâne acceptabilă (cu o aproximație de 8 zile) până la 24 de săptămâni de gestație. După această dată sunt indispensabile măsurători multiple și repetate. Un interval mai mare de o săptămână între două examinări înseamnă o expectativă nesigură privind fătul.
- Măsurătorile fetale. Măsurătorile trebuie raportate la valorile din nomograme, ce reprezintă simultan curbele de dezvoltare de 3 percentile, 5 percentile, precum și 10 percentile, în funcție de vârsta sarcinii și pentru populația în cauză. Fiecare gravidă trebuie să aibă un document personal, în care e notat punctul ce corespunde fiecărui examen, pentru fiecare dintre măsurătorile făcute. Deci, dezvoltarea fiecărui parametru trasează o curbă proprie de creștere (fig. 13.5.5).

Câteva remarci sunt necesare:

Determinarea perimetrului cranian este de preferat măsurătorii doar a diametrului biparietal, deoarece determinarea sa permite evitarea erorilor date de o dolicocefalie.

Perimetrul abdominal are aceeași importanță, deoarece măsurarea sa include masa hepatică, necesară unei evaluări precise a statusului nutrițional al fătului.

Perimetrul coapsei apreciază statusul nutrițional al fătului.

Și alte măsurători se pot realiza judicios, unele dintre ele fiind corelate cu diferite anomalii fetale (aberații cromozomiale, în special).

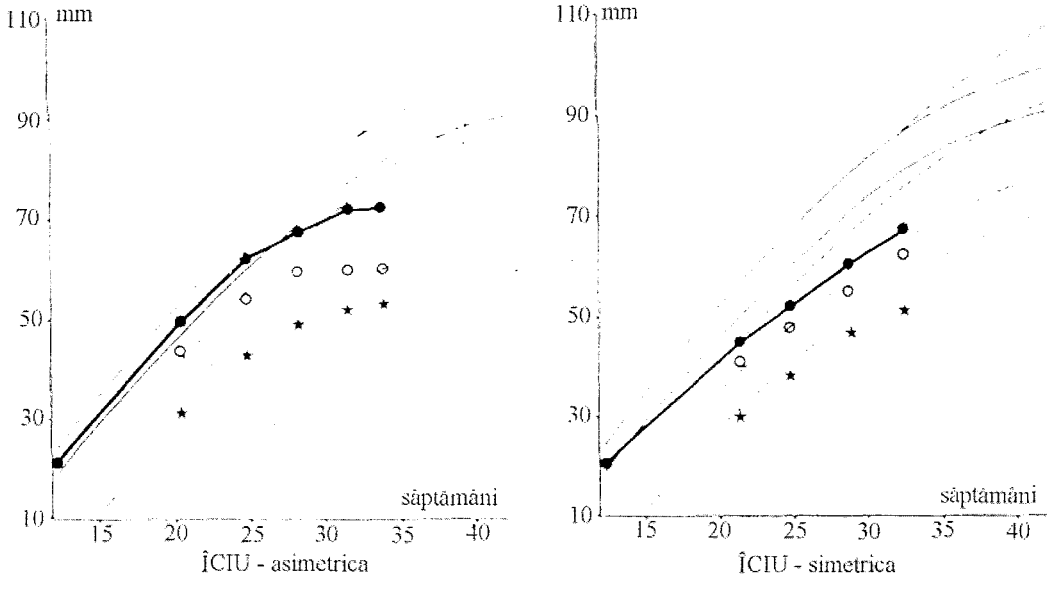


Fig. 13.5.5. Întârziere de creștere fetală intrauterină asimetrică și simetrică. Curbele percentilelor a 10-a și a 90-a sunt trasate: pentru diametrul biparietal (DBP) – cu linie continuă groasă, pentru diametrul transvers abdominal (DTA) – cu linie întreruptă groasă, iar pentru lungimea femurului fetal (LF) – cu linie întreruptă subțire. Valorile măsurate pentru DBP sunt notate cu •, pentru DTA – cu o, iar pentru LF – cu ★

Alegerea curbelor de referință: fiecare populație are particularitățile sale, ce țin de etnie, altitudine, sex, paritate[11]. Nu este întotdeauna posibilă realizarea de astfel de curbe pentru fiecare eșantion. Pentru un calcul statistic precis este nevoie de un număr mare de gravide (până la 36 de săptămâni de gestație) cu determinări biometrice fetale efectuate săptămânal. O alegere se dovedește întotdeauna necesară: poate fi națională sau regională, ce nuanțează atitudinea clinică în funcție de caracteristicile observate local și pe o anumită perioadă. Este cunoscut că valorile percentilei 10 din Denver (Colorado – 1800 m altitudine), menționate de Lubschenko, corespund cu cele ale percentilei 3 din Paris (Franța – 27 m altitudine), menționate de Leroy.

Măsurătorile fetale trebuie repetate cu o anumită frecvență și făcute, în măsura posibilităților, de aceeași persoană.

- Studiul morfologic al fătului. Circumstanțele sunt total diferite, în funcție de morfologia fetală și de informațiile obținute prin explorarea velocimetrică uterină. O hipotrofie armonioasă necesită o investigație amănunțită și metodică. Fața fătului uneori necesită o explorare în 3D. Craniul fetal necesită studiul atent al creierului și al foselor cerebeloase posterioare. Studiul toracelui nu corespunde doar cu studiul cavităților cardiace, ci și cu cel al câmpurilor pulmonare, ca și a dinamicii diafragmatice. Cavitatea abdominală e complexă, cu posibile tumori, malpoziții, agenezii, anomalii ale pereților abdominali fetali.
- Studiul anexelor fetale

Lichidul amniotic, prin aprecierea volumului său și cu ajutorul unor studii ce permit o urmărire evolutivă a sa (indexul lui Phelon), își găsește o utilizare practică deosebită.

Oligoamniosul e aproape o regulă în hipotrofiile de origine maternă, însă descoperirea sa evocă în mod egal o malformație, urinară în special, circumstanțe ce pot să determine descoperirea și investigarea lor.

Hidramniosul este evocator pentru malformații diverse, adesea asociate[21].

Ecoghidajul este indispensabil pentru a asigura securitatea punctiei amniotice, care nu trebuie să provoace nici cea mai mică afectare a fătului. Din nefericire, nu este posibil a se oferi aceeași securitate pentru unele prelevări de sânge din cordonul ombilical (de aceea indicațiile trebuie judicios calculate, pentru binele copilului).

Studiul placentei este, într-adevăr, foarte interesant. El trebuie efectuat de un practician cu experiență, deosebit de prudent și obiectiv în concluziile sale, în vederea tragerii unei concluzii practice, diagnostice sau prognostice. Trebuie ca ecografistul să știe să pună în evidență existența unei artere ombilicale unice, de aceea trebuie evaluat corespunzător și cordonul ombilical. Semnele de senescență placentară și corioangioamele sunt, în schimb, mai dificil de evidențiat.

b) Velocimetrie arterială prin efect Doppler

Aparatura trebuie să fie performantă, iar tehnica Doppler color facilitează munca și evită greșelile.

- Prima explorare a circulației în artera uterină poate fi făcută între 22 și 26 de săptămâni de amenoree gravidică, asociată cu studiul morfologic fetal. Înaintea acestei perioade, datele fals pozitive sunt foarte frecvente. După această perioadă, sensibilitatea metodei este de 76%, cu o specificitate de 97%. În special incizura protodiastolică, până la această dată, este statistic nesemnificativă, fiind necesară o reevaluare mai târzie a acesteia (fig. 13.5.6).

Diminuarea vitezei de curgere diastolică în artera uterină afirmă, înaintea oricărui alt semn, atât debutul unei hipotrofii fetale, cât și etiologia sa: rezistența vasculară maternă (fig. 13.5.7, 13.5.8). Ea este reflectată de indicele Pourcelot, unde rezistența vasculară la curgerea sângelui, R, este dată de formula R = (S – D)/ S (fig. 13.5.9).

Evoluția spre agravare este confirmată de scăderea progresivă a fluxului diastolic. Un flux diastolic nul presupune un prognostic prost pe o

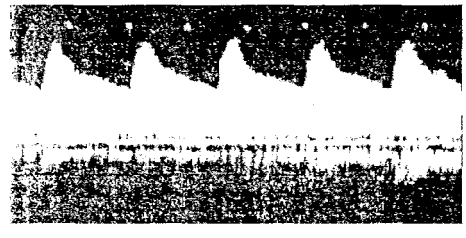


Fig. 13.5.6. Aspectul normal al explorării velocimetrice a arterei uterine.

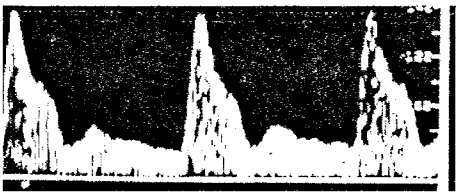


Fig. 13.5.7.

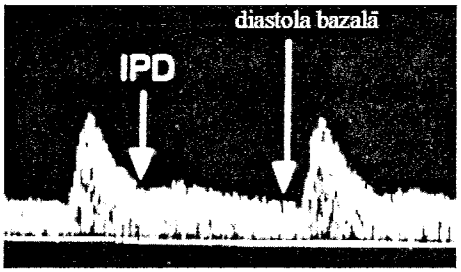


Fig. 13.5.8.

Fig. 13.5.7. şi Fig. 13.5.8. Aspecte patologice velocimetrice la nivelul arterei uterine, flux diastolic scăzut şi incizura protodiastolocă.

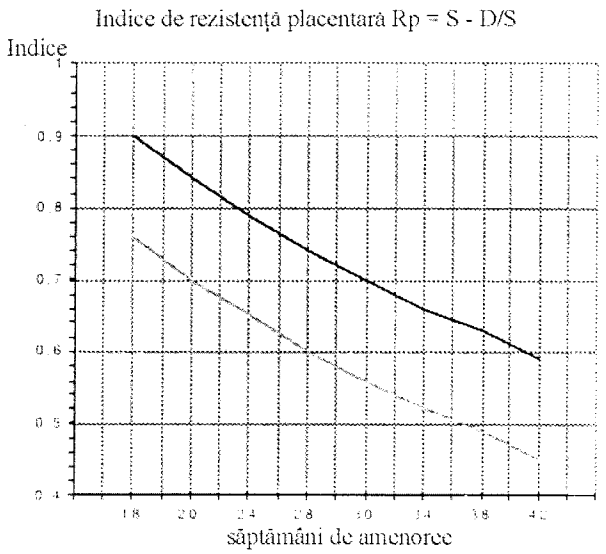


Fig. 13.5.9. Indexul rezistenţei vasculare placentare (Rp = S–D/S) în funcţie de vârsta gestaţională.

perioadă mai lungă sau mai scurtă. Un flux diastolic retrograd anunţă iminenţa morţii fetale.

Cele două artere uterine pot să aibă profile diferite, determinate de motive diferite, fiind foarte importantă, în interpretare, artera responsabilă de irigarea placentară.

Alterarea bruscă a profilului velocimetric al arterei uterine anunţă iminenţa unui hematom retroplacentar în următoarele două zile.

• Explorarea circulaţiei sanguine în arterele ombilicale[8]. Fluxul diastolic apare în

Fig. 13.5.10. Aspectul normal al explorării velocimetrice la nivelul arterei ombilicale.

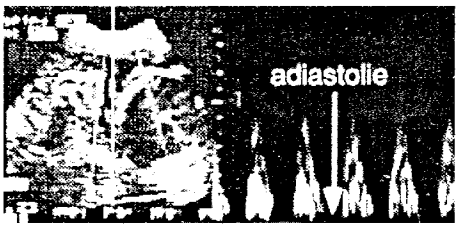


Fig. 13.5.11. Aspect patologic velocimetric la nivelul arterei ombilicale (adiastolie).

săptămâna a 16-a de amenoree gravidică (sfârşitul celei de-a II-a migrări trofoblastice), pentru a creşte regulat şi progresiv de-a lungul întregii sarcini normale. Importanţa sa relativă, în raport cu fluxul sistolic, creşte la sfârşitul sarcinii (fig. 13.5.10).

Este rar observată inflexiunea sa superioară, deoarece aceasta precede căderea pe care o provoacă un obstacol în circulaţia placentară maternă. Atunci când fluxul diastolic e la 1/3 din fluxul sistolic, putem preciza o întârziere în dezvoltarea fătului. Această constatare nu poate fi făcută decât după săptămâna a 28-a de gestaţie (deci, târziu). La această dată semnul este sensibil şi specific; hipotrofia este evidentă după 3–4 săptămâni.

Dacă numai fluxul diastolic ombilical este scăzut, fără modificarea fluxului în artera uterină, de regulă se observă o hipotrofie de cauză ovulară, deci un făt armonios (sau malformat). Ancheta etiologică este indispensabilă[14].

Dacă fluxul ombilical e complet oprit în timpul diastolei, survine moartea fetală în următoarele 7–10 zile, în 50–90% din cazuri. Astfel, operaţia cezariană trebuie avută în vedere, iar momentul efectuării este determinat prin explorări complementare (fig. 13.5.11).

În plus, prăbuşirea fluxului ombilical precede cu mai puţin de 48 de ore alterările traseului cardiotocografic. Această scădere a fluxului ombilical poate releva un hematom retroplacentar. Copilul născut după constatarea unui flux diastolic ombilical nul este grav ameninţat de enterocolita ulcero-necrozantă[6].

• Alte explorări velocimetrice

Determinările efectuate la distanță de traiectul arterelor cordonului ombilical au valori diferite. Acestea sunt în funcție de rezistența lor la curgerea sanguină. Trebuie ales un anumit loc, unde sunt făcute primele determinări, pentru a le face apoi în același loc (ca și în cazul ombilicului)[22].

Velocimetria arterelor cerebrale necesită un foarte mare efort (fig. 13.5.12). Ea este foarte interesantă și trebuie să fie efectuată, dacă viteza sanguină în artera ombilicală se prăbușește în timpul diastolei, astfel fiind obținute informații importante[16].

Paradoxal, în aparență, hipoxia la debutul ei sporește fluxul cerebral (fig. 13.5.13).

Este vorba de irigarea privilegiată a unui teritoriu nobil printr-o vasodilatație compensatorie maximală a ansamblului arteriolar. Eficacitatea acestui sistem compensator este, din păcate, trecătoare. Această constatare relevă o amenințare gravă, un pericol iminent, gândindu-ne la viitorul cerebral al copilului.

În aceste circumstanțe, inhalarea unui amestec cu 70% oxigen (testul la oxigen) timp de mai puțin de 8 minute, care crește cu 10% debitul diastolic observat, implică un prognostic fetal bun.

Mulți autori indică o extragere urgentă a fătului prin cezariană. Intervenția este întotdeauna justificată după testul favorabil la oxigen[4].

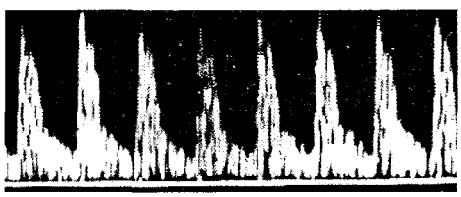


Fig. 13.5.12. Aspectul normal al explorării velocimetrice la nivelul unei artere cerebrale.

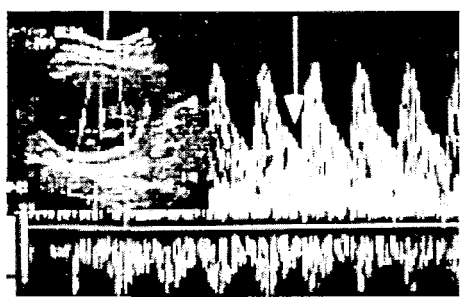


Fig. 13.5.13. Aspect velocimetric patologic la nivelul unei artere cerebrale, cu un flux telediastolic ridicat semnificativ prin vasodilatație cerebrală (brain sparing effect).

Toate arterele encefalului au un profil velocimetric identic. Acesta este dat de egalizarea presiunilor prin comunicarea în plin canal, în poligonul lui Willis[12].

Explorarea aortei și a arterei renale a fost realizată, dar fără un interes practic evident. Cea a arterei mezenterice ar permite prognosticul apariției unei enterite neonatale.

Velocimetria nu a permis depistarea precoce a vasculopatiilor, din cauza semnelor prea tardive. Prevenția, pentru a fi eficace, trebuie să fie precoce. Utilizarea efectului Doppler este însă indispensabilă pentru un diagnostic precis.

Prognosticul fetal este susținut de semne indiscutabile.

Asocierea înregistrărilor vitezei circulatorii sanguine cu alte mijloace de investigare ameliorează rezultatele terapeutice. Terapia se bazează pe decizii judicioase și bine fondate.

Prognosticul fetal pe termen lung necesită încă numeroase cercetări.

B. *Cardiotocografia*

Înregistrarea bătăilor cardiace fetale este o practică banală, fiind de obicei asociată cu înregistrarea activității contractile a uterului, prin tocografie externă. Calitățile cerute unui traseu, pentru a fi declarat lizibil, sunt obținute ușor. Durata înregistrării este determinată de obținerea valorilor căutate, în medie timp de 40 de minute.

Frecvența de bază a cordului fetal normal este cuprinsă între 110–150 bătăi/minut.

Oscilațiile durează mai puțin de 5 secunde, amplitudinea lor normală este mai mare de 10 bătăi/minut. Frecvența lor este cuprinsă între 2 și 6/minut. În funcție de amplitudinea oscilațiilor se pot defini următoarele tipuri de trasee:

- plat, cu amplitudinea mai mică sau egală cu 5 bătăi/minut (fig. 13.5.14);
- cu oscilații mici, amplitudinea fiind cuprinsă între 6–9 bătăi/minut (fig. 13.5.15);
- oscilant, cu amplitudinea cuprinsă între 10–24 bătăi/minut (fig. 13.5.16);
- saltatoriu, cu amplitudinea peste 25 bătăi/minut (fig. 13.5.17).

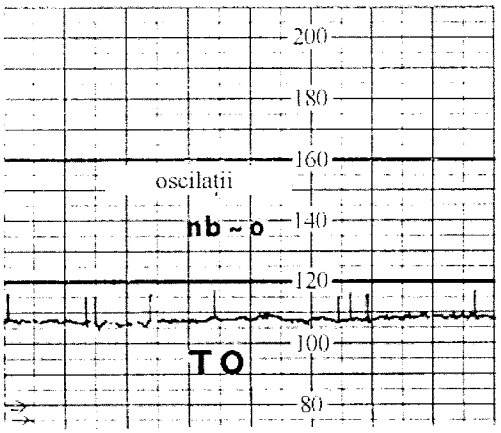


Fig. 13.5.14. Traseu cardiotocografic plat.

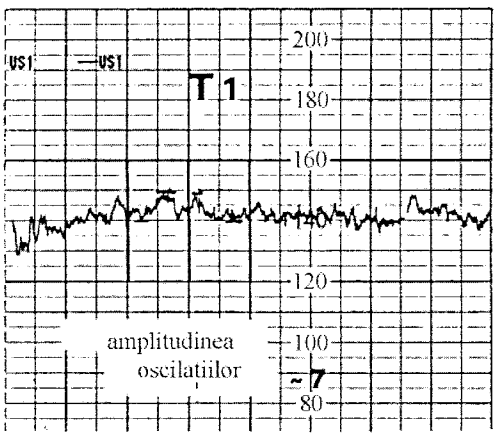


Fig. 13.5.15. Traseu cardiotocografic cu oscilații mici.

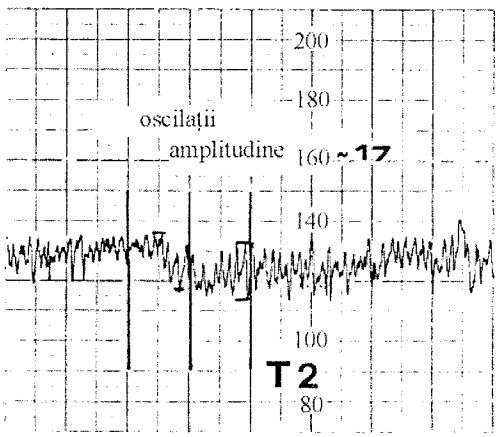


Fig. 13.5.16. Traseu cardiotocografic oscilant.

Decelerațiile sunt definite astfel: o scădere de frecvență a ritmului cardiac fetal cu mai mult de 15 bătăi/minut, cu o durată peste 15 secunde. Ele trebuie studiate, în vederea înțelegerii semnificației

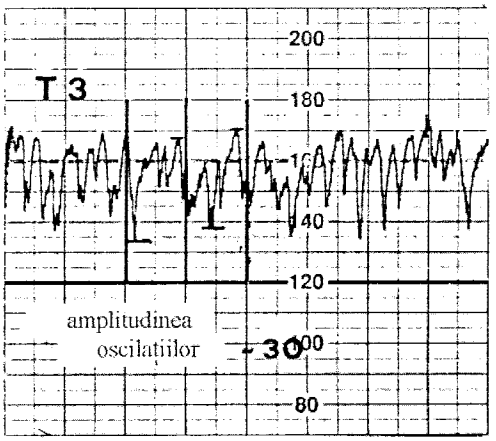


Fig. 13.5.17. Traseu cardiotocografic saltatoriu.

lor prognostice variabile.

Vârsta sarcinii influențează traseele cardiotocografice. Înaintea săptămânii a 28-a de gestație, traseele sunt fără accelerații ale ritmului cardiac fetal în 40% din cazuri. Între săptămânile 28–32 de gestație, în doar 16% din cazurile normale lipsesc accelerațiile, pentru ca, mai târziu, absența lor să devină o excepție. Accelerațiile ritmului cardiac fetal sincrone cu mișcările fetale pot fi înlocuite cu mici decelerații, scurte și puțin ample (5 bătăi/min și durând 5 secunde) până în săptămâna a 32-a de gestație.

Pentru o interpretare corectă trebuie cunoscut că somnul fetal, hipoglicemia, tutunul și unele medicamente pot modifica traseele cardiotocografice.

a) Înregistrarea simplă a activității cardiace

Ceea ce autorii anglo-saxoni numesc N.S.T. (non-stress test) necesită interpretarea a cel puțin 30 de minute de înregistrare. Poate fi repetată dimineața și seara în unele cazuri. Accelerațiile ritmului cardiac fetal trebuie să fie multiple, pentru a afirma bunăstarea fătului. La oscilații se urmărește amplitudinea lor medie și frecvența lor pe minut. Se urmărește sistematic apariția aplatizării traseului și, pe de altă parte, apariția decelerațiilor (și tipul lor).

b) Alte modalități de înregistrare

Testul de stimulare auditivă a fătului constă în inducerea unei activități motorii fetale printr-un stimul sonor, care, dacă se însoțește de accelerarea ritmului său cardiac, semnifică bunăstare fetală. Există riscul de a provoca, prin compresiunea cordonului ombilical, o bradicardie periculoasă, ce obligă uneori

la o extracție chirurgicală de urgență a fătului. Această complicație explică rezervele față de testele la ocitocină, ale căror riscuri sunt încă frecvente.

Oligoamniosul este la originea accidentelor și existența sa, sistematic căutată, obligă la evitarea acestor tehnici de explorare.

C. *Studiul activității motrice fetale*

Punerea în evidență a activității fetale prezintă un interes cunoscut de mult timp.

- Înregistrarea mișcărilor fetale percepute, efectuată de către viitoarea mamă, nu prezintă o valoare semnificativă din cauza subiectivității (influențată de neliniște sau neatenție). Înregistrarea în colaborare cu mama este practic abandonată ca mijloc de supraveghere regulat. În cazul declarației unei viitoare mame că nu mai simte copilul mișcând, trebuie efectuat un examen imediat și complet.

- Pe ecranul ecografic este posibilă observarea calitativă și cantitativă a mișcărilor fătului. Este posibilă notarea fiecărei mișcări fetale și distingerea ei de alte activități fetale. Această metodă este precisă, indiscutabilă și verificabilă. Permite realizarea unor scoruri ce cuantifică și apreciază starea fătului, deși, uneori, este necesară o examinare îndelungată pentru a obține cifrele necesare, ce permit anumite concluzii și comparații. Cum fiecare autor anexează la scorul său personal interpretarea unui traseu cardiotocografic, fiecare pacientă trebuie urmărită pe o perioadă de până la o oră, de către personalul disponibil de înaltă competență.

- Înregistrarea automată a mișcărilor fetale pe cardiotocogramă, alături de activitatea uterină și a ritmului cardiac fetal, permite obținerea unui document accesibil și pentru un control ulterior. Aceasta se obține simplu, căci activitatea motorie fetală este înregistrată de același semnal complex care dă frecvența cardiacă fetală. Durata examenului nu depășește 40 de minute (perioada cea mai lungă a somnului fetal), iar efectuarea înregistrării nu necesită competență specială și nici material costisitor. Cardiotocograful cu o "a III-a pistă" este de viitor, pentru că permite un prognostic precis și precoce; el va distinge activitatea motorie fetală ludică, grație observării accelerațiilor sincrone ale ritmului cardiac fetal (fig. 13.5.18).

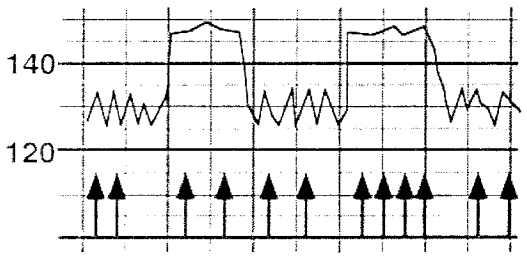


Fig. 13.5.18. Aspect normal al unei înregistrări simultane a ritmului cardiac fetal și a mișcărilor active fetale.

Asocierea înregistrării mișcărilor active fetale la un alt parametru (frecvența cardiacă fetală) este obținută în mod automat. Putem dispune, astfel, de numărul mișcărilor fetale active, precum și de procentajul mișcărilor fetale acompaniate de accelerații ale ritmului cardiac fetal (normal, peste 50%; valoarea sa în scădere semnifică agravarea condițiilor patologice, adesea în paralel cu scăderea numărului total de mișcări active fetale, pe perioada determinată).

Unele teste ce urmăresc activitatea motorie a fătului utilizează diverse artificii (tabac – oxigen); ele însă nu prezintă un interes deosebit în practică.

D. *Explorări diverse*

a) Prelevări de sânge matern

Depistarea precoce a disgravidiilor tardive se încearcă de mai mult timp de către cercetători. Important este să se recunoască eșecul relativ actual al acestor tentative, care nu au intrat în practica cotidiană. Uricemia păstrează de mai bine de un deceniu o valoare comparabilă cu cea a parametrilor folosiți mult mai recent.

Punerea în evidență a unui alcoolism cronic e bine susținută de cercetarea transferazelor hepatice, ce confirmă anamneza.

Cercetarea automedicației poate implica dozarea sanguină. Același lucru este valabil și pentru droguri.

Fenilcetonuria maternă, drepanocitoza sunt cunoscute înainte de sarcină.

Antecedente materne evocatoare trebuie să conducă la căutarea anomaliilor biologice care pot preceda apariția semnelor clinice ale sindromului numit "Hellp"[20]. Este vorba de a descoperi o hemoliză prin studiul morfologiei hematiilor (contur crenelat), o creștere a enzimelor hepatice (fosfatazele și lactico-dehidrogenazele) și o scădere a numărului de trombocite sanguine circulante.

Ipoteza unei boli autoimune trebuie să determine încercarea de a evidenția stigmatele biologice (antifosfolipide). Se cunoaște caracterul inconstant al pasajului lor sanguin și marea lor diversitate (lupusul eritematos diseminat este exemplul cel mai cunoscut). Mai mult de jumătate din sindroamele eclamptice relevă această etiologie. O dovadă în acest sens este ameliorarea lor spectaculoasă sub "asaltul cortizonic", eficace în puseele acute ale acestor afecțiuni. Terapia cortizonică se poate efectua fără a aștepta rezultatul de laborator probator. Aceasta nu împiedică găsirea cauzei și a mecanismului acestor situații dramatice.

Serologia rubeolică și citomegalică se solicită în funcție de context.

Dozajele hormonale materne sunt fără interes, ele fiind abandonate.

b) Prelevări ovulare

Indicarea lor ține de un raționament clar și nu de un sistem uzual de diagnostic.

Cariotipul fetal poate fi efectuat după prelevarea de lichid amniotic prin puncție amniotică ecoghidată (existența unei nefropatii nu exclude întotdeauna posibilitatea unei trisomii[13]).

Testele de maturitate pulmonară (lecitină/sfingomielină) și-au pierdut din interes.

Accesul la sângele fetal puncționând vena ombilicală este tentant, deși abordul nu este niciodată fără risc, iar avantajul obținut este rar indispensabil; astfel este posibilă dozarea gazelor sanguine fetale, determinarea parametrilor metabolismului glucidic fetal, efectuarea hemogramei fetale, identificarea unor cataboliți anormali în sângele fetal.

c) Asocierea diverșilor parametri

Această asociere are un scop dublu: aprecierea prognosticului fetal pe termen mediu (24–48 de ore) și evaluarea evoluției rapide sau mai lente a pericolului ce planează asupra fătului.

Cea mai cunoscută asociere de astfel de date este scorul lui Manning. El se stabilește printr-un examen ecografic ce relevă: 3 mișcări izolate ale membrelor sau ale trunchiului fetal; un episod de 30 de secunde de mișcări respiratorii fetale; un episod de extensie/flexie a unui membru sau a trunchiului fetal ori închiderea/deschiderea mâinii. Două puncte sunt date pentru fiecare dintre cele trei constatări, dacă ele sunt făcute în mai puțin de 30 de minute (durata maximă de examinare). De asemenea, prezența unei pungi amniotice mai mari de 1 cm, măsurată în două planuri perpendiculare, reprezintă alte două puncte. Absența vreunui parametru înseamnă zero puncte. În același sens, cardiotocografic, se caută 2 accelerații ale ritmului cardiac fetal mai mari de 15 bătăi/minut, ce durează mai mult de 15 secunde fiecare (5 bătăi/minut, timp de 5 secunde, înaintea săptămânii a 32-a de amenoree gravidică), pe o înregistrare de maximum 30 de minute. Două puncte sunt adăugate la totalul precedent, dacă ritmul cardiac fetal este conform acestor criterii.

Starea bună a fătului este certă, dacă scorul este mai mare de 6. Sub această valoare fătul este grav amenințat și este de dorit extracția sa. Un scor de 6 este echivoc și necesită repetarea testului. Testele statistice arată o excelentă valoare prognostică pentru trei zile a acestei maniere de evaluare a stării fetale.

Și alte scoruri au fost prezentate, cu valoare comparabilă, descrise de Vetsileos.

Valoarea prognostică a mișcărilor și a accelerațiilor, supravegheate simultan cu ajutorul unui cardiotocograf cu trei piste, este precisă, datorită multitudinii de date obținute.[2,3]

Diagnosticul pozitiv

Este semnalizat de:

- Antecedente obstetricale de hipotrofie fetală sau neonatală, de HTA gravidică sau orice sarcină cu risc crescut (primipare în vârstă, istoric familial de malformații fetale etc.);
- Evoluția sarcinii evocatoare de risc (contagiune posibilă, probabilă sau sigură, cu un agent infecțios, uricemie crescută, tensiunea arterială la limită);
- Semne clinice obstetricale indirecte (edeme, albuminurie, hipertensiune);
- Semne clinice obstetricale directe: înălțimea fundului uterin insuficientă. După Fournier (1987), între săptămânile 16–32 de amenoree gravidică, este valabilă formula:

$$\text{Înălțimea fundului uterin (ÎFU)} = \text{Număr săptămâni de amenoree, exprimat în cm} \begin{cases} -4 \\ +1 \end{cases}$$

• Examenul ecografic sistematic între săptămânile 32–34 de gestație.

Afirmarea diagnosticului este simplă, dacă nomogramele sunt precise și condițiile tehnice de examinare sunt respectate. Din săptămâna a 27-a de amenoree gravidică pot apărea anomalii caracteristice malnutriției fetale:

- Atunci când hipotrofia este de cauză circulatorie, curbele de dezvoltare, cel mai adesea, își încep mai târziu (după 27 de săptămâni de gestație) inflexiunea spre inferior.
- Descoperirea, întâmplătoare sau pe baza unor semne clinice, a dimensiunilor fetale anormal scăzute înaintea acestei date (27 de săptămâni de gestație) este evocatoare pentru o anomalie genetică.

De aceea, o anamneză amănunțită este indispensabilă, la fel ca și studiul riguros al morfologiei fetale. De un real ajutor în decizie poate fi scorul hipotrofiei fetale.

Erori care trebuie evitate:

Un diagnostic foarte precoce de hipotrofie este suspect. Există uneori o eroare în calculul termenului (un examen precoce inexact), o etiologie genetică cu malformație, aberații ale cariotipului sau o subevaluare subiectivă (care la examenele ulterioare va fi infirmată)[7].

Cea mai mică îndoială trebuie să-l determine pe practician să solicite avizul unui coleg competent, fără a-i da concluziile sale, pentru a nu-l influența.

Utilizarea mai multor locuri unde se practică măsurători ecografice fetale este într-adevăr benefică, însă până la un anumit număr. Incertitudinea este constantă, pentru doctor, pentru gravidă și pentru anturaj, dar aceasta nu este de ajutor pentru diagnostic.

Depistarea sistematică precoce a întârzierii de creștere fetală intrauterină (înainte de săptămâna a 26-a de gestație) nu pare să se justifice la ora actuală.

Diagnosticul etiologic

În marea majoritate a cazurilor, obstetricianul știe imediat dacă anomalia implică din partea lui o acțiune posibilă în interesul copilului la naștere. Este cazul perturbărilor hemodinamice materne care antrenează o dezvoltare disarmonică fetală.

Grație unor investigații complexe, se pot diagnostica, in utero, malformații fetale operabile, ce reprezintă un obstacol în dezvoltarea sa armonioasă.

În schimb, o evocare a diagnosticului, făcută fără un argument hotărâtor de prognostic fetal vital sau funcțional grav, trebuie să fie secret medical absolut. Părinții nu trebuie să se lase conduși de disperare, la condamnarea fătului, atunci când exis-

Scorul hipotrofiei fetale:

ÎFU	Nr. săptămâni de amenoree – 5 cm	**1 punct**
ÎFU	Nr. săptămâni de amenoree – 6 cm	**2 puncte**
DBP sau DTA	mai mic cu cel mult 2 mm față de valoarea percentilei 10	**1 punct**
DBP sau DTA	mai mic cu cel puțin 2 mm față de valoarea percentilei 10	**2 puncte**

scor 1 sau 2:
- de studiat markeri vasculari;
- control echografic;
- reevaluare după 7–14 zile.

scor 3 sau 4:
- bilanț al întârzierii de creștere intrauterină;
- preferabil, spitalizare.

ÎFU = înălțimea fundului uterin; DBP = diametrul biparietal; DTA = diametrul transvers abdominal

tă şanse importante ca acesta să fie normal. Nu trebuie condamnat fără probe nici măcar un făt. Tăcerea este regula.

Constatarea unei supravieţuiri fetale în condiţii inacceptabile, în cazul uneia sau a mai multor malformaţii grave sau în caz de sechele cerebrale invalidante, determină acceptarea imediată a unei întreruperi a sarcinii.

Diagnosticul evoluţiei procesului patologic

Vasculopatiile materne întârzie creşterea fetală, ulterior opresc dezvoltarea sa, diminuă rapid aportul transplacentar de oxigen, până la antrenarea de leziuni cerebrale fetale ireversibile, care preced moartea fătului la naştere.

Este foarte important să se aleagă conduita corectă şi momentul oportun în care să se intervină. Reuşita medicală a sarcinii depinde de acestea, dar şi de aspectul urmăririi psihologice a gravidei, cât şi de anturajul acesteia. Aspectul financiar este o problemă care nu trebuie neglijată.

Diagnosticul de evoluţie se sprijină pe studiul evoluţiei factorului cauzal, în cazul prezenţei vasculopatiei materne, care poate fi mai mult sau mai puţin importantă, fără a fi în paralel cu ameninţarea fetală. Nu trebuie neglijată repetarea examenelor clinice şi biologice, iar la nevoie – efectuarea unor explorări speciale în interesul fetal.

- Primul gest este acela al urmăririi speciale a dezvoltării fătului. Diagnosticul se sprijină pe măsurători fetale ecografice, pe valoarea lor în raport cu normalul şi, în special, pe viteza inflexiunii curbelor de dezvoltare spre inferior. La această supraveghere ambulatorie, repetată în fiecare săptămână, trebuie adăugată velocimetria arterelor uterine şi înregistrarea simultană a mişcărilor active fetale şi a ritmului cardiac fetal.
- Decizia unei spitalizări este al doilea gest; ea este luată pe baza anomaliilor prezente pe înregistrarea cardiotocografică cu 3 piste, a aspectelor patologice ale fluxului diastolic uterin, sau ţinând seama de ambele aspecte. Frecvenţa acestor examinări creşte în funcţie de valorile găsite, care sunt observate şi notate conştiincios, pentru a fi comparate. Este bine de adăugat velocimetria arterei ombilicale şi, eventual, a celor cerebrale. Ritmul examinărilor poate deveni bicotidian, în condiţii de spitalizare.
- Naşterea este a treia alegere; ea se face înaintea apariţiei sechelelor ireversibile, când există certitudinea că viaţa extrauterină este preferabilă vieţii fetale, dacă după săptămâna a 34-a de gestaţie se constată o oprire a creşterii fătului. Înaintea acesteia, este importantă viteza evolutivă a ameninţării hipoxice.
- Este penibil să fii obligat, în cazul unui diagnostic greşit al evoluţiei hipoxiei fetale, să constaţi un flux diastolic cerebral ce nu reacţionează la inhalarea de oxigen (testul la oxigen), când momentul extracţiei este depăşit. Resemnarea ar fi a patra alegere şi singura atitudine posibilă în această situaţie.

Urmărirea stării fetale este mai mult sau mai puţin frecventă, parametrii sunt mai mult sau mai puţin numeroşi, dar toate trebuie luate în calcul, dacă pot fi extrase din aceste examinări observaţii utile. În schimb, o utilizare necontrolată a investigaţiilor complementare nu este acceptată.

Posibilităţi terapeutice

A. Tratament medicamentos:

a) Profilactic. Cercetările sunt stimulate de riscul mare de recidivă a hipotrofiei fetale la sarcinile următoare. Noi nu dispunem de nici un mijloc de intervenţie asupra condiţiilor fecundării şi implantării oului, care sunt, de fapt, ignorate. Cum să normalizăm al doilea val de migrare trofoblastică, care ar fi la originea perturbărilor hemodinamice gravidice tardive?

Numeroase cercetări se referă la frânarea procesului patologic, o dată cu cunoaşterea lui, prin administrarea de heparină, acid acetil-salicilic. Introducerea tratamentului profilactic nu poate fi decât tardivă, după evocarea diagnosticului prin velocimetrie, în săptămâna a 27-a de gestaţie, iar rezultatele sunt dificil de pus în evidenţă. Este admis de a prescrie aceste medicamente din săptămâna a 9-a de amenoree gravidică (ovoimplantarea finalizată), dacă antecedentele sunt încărcate. Urmărirea repetată a probelor de crază sanguină este indispensabilă (în particular, timpul de sângerare).

Se recomandă repaus la pat; efectul său,

probabil benefic, nu au fost niciodată demonstrat.

b) **Corticoterapia**. Utilizarea corticoizilor este frecventă în caz de amenințare de naștere prematură, pentru a accelera maturarea pulmonară fetală. Eficacitatea lor în acest sens, a fost demonstrată de numeroase publicații. Chiar în condițiile în care stresul de denutriție fetală, activează formarea surfactantului se recomandă, totuși, corticoizii la toți fetii susceptibili de a se naște înaintea săptămânii 34 de gestație[8]. Modul de administrare și dozele, actualmente, sunt bine codificate.

Apariția unei stări eclamptice, cu convulsii prezente sau iminente, poate obliga la practicarea operației cezariene, pentru a salva viața mamei. Copilul este, deci, sacrificat, având în vedere gradul mare al prematurității, mai ales înainte de săptămâna a 29-a de gestație. Un tratament "eroic", un veritabil "asalt cortizonic", poate să-l salveze. Merită să se încerce injectarea unei doze unice de cortizon, comparabilă cu cea preconizată în accesele de boli autoimune, doză de ordinul gramului[19]. La mai mult de jumătate din aceste cazuri, diureza reapare înainte de 12 ore și tensiunea arterială maternă redevine acceptabilă[9]. O nouă repriză a simptomatologiei poate reveni după o săptămână, în timpul căreia se produce maturarea pulmonară fetală și echipa poate pregăti condițiile necesare primirii nou-născutului. "Asaltul cortizonic" nu este primejdios pentru mamă și nici pentru făt.

Și alte tratamente medicamentoase pot fi prescrise, cu indicații diverse, însă ele nu prezintă un interes actual.

B. Nașterea fetilor cu întârziere de creștere intrauterină

a) **Nașterea spontană** poate fi acceptată pentru toți fetii cu o greutate estimată la peste 2000 g.

Există anumite riscuri care trebuie luate în considerare:

- Oligoamniosul implică un risc crescut de compresiune a cordonului ombilical;
- Dimensiunile mici ale capului fetal, osificat corespunzător pentru vârsta sarcinii, permit o expulzie ușoară, fără vreun ajutor anume. Dacă din motive intercurente este indicată extracția instrumentală a fătului, vor fi alese spatulele, preferabile ventuzei sau forcepsului, mai traumatizante pentru capul fătului.

b) **Declanșarea artificială a travaliului** este justificată pentru întreruperea evoluției unei sarcini cu făt ce prezintă malformații grave sau incompatibile cu supraviețuirea sa. Este indicată după săptămâna a 34-a de gestație, dacă fătul nu mai crește. Nu este indicată declanșarea artificială atunci când nașterea are scopul de a salva un făt amenințat de hipoxie și nu poate rezista stresului unui travaliu.

c) **Operația cezariană** prezintă toate avantajele de siguranță pentru a salva un făt de la un pericol iminent. Este preferabil de a o efectua în afara unor condiții de urgență imediată, pentru a dispune de pregătirea întregii echipe (anestezist și pediatru). Este necesară asigurarea unei bune oxigenări a mamei până la naștere. Primele îngrijiri medicale ale nou-născutului vor fi efectuate de cei care se vor ocupa de urmărirea și de tratamentele ulterioare.

C. Reguli de conduită obstetricală

- A nu se acționa prea devreme, având în vedere prematuritatea. Aceasta obligă la expectativă înaintea săptămânii 28 de amenoree gravidică sau când greutatea fetală estimată este sub 800 g și diametrul biparietal fetal este mai mic de 70 mm. Nașterea nu mai reprezintă un pericol după săptămâna a 34-a de gestație.

Între aceste două limite, este necesară o atenție sporită. După 31 de săptămâni de gestație, curajul este cel mai frecvent recompensat, însă înainte de 30 de săptămâni de gestație, trebuie să dispunem de motive întemeiate pentru a fi acceptată nașterea de către echipa pediatrică, care trebuie întotdeauna să participe la decizie. Rata de mortalitate neonatală și evaluarea sechelelor ulterioare trebuie cunoscute de fiecare membru al echipei.

Competența și obișnuința cu munca în echipă sunt condiții necesare ale reușitei.

- A nu se acționa prea târziu, datorită pericolelor. Moartea in utero nu este acceptabilă decât în cazul în care fătul este grav malformat, cu prematuritate de grad mare sau prea atins de hipoxie, pentru a se evita sechelele grave. Valoarea explorărilor prealabile este importantă.
- A nu se acționa precipitat. Urmărirea

corectă a sarcinilor, cu competență medicală și cu mijloace de diagnostic corespunzătoare, la care se adugă disciplina consimțită de viitoarele mame, permite stabilirea în timp util a deciziei corecte.

Punerea în aplicare a deciziei se va face cu calm, de o echipă ce cunoaște situația fătului. Anturajul va cunoaște, de asemenea, situația la care va trebui să facă față psihologic.

Prognostic

Pentru copil. După naștere, pediatrul se va ocupa de multiplele riscuri neonatale, pe măsură ce acestea apar.

- Hipotermia se explică prin afectarea termogenezei și pielea subțire a nou-născutului. Încălzirea unui nou-născut bine șters, deci cu tegumente uscate, a devenit deja un gest clasic.
- Hipoglicemia este adesea secundară, însă poate recidiva în primele 3 zile. Corectarea sa este obligatorie, pentru a evita o encefalopatie consecutivă.
- Poliglobulia, hipocalcemia, hipervâscozitatea sanguină trebuie urmărite tot timpul în prima săptămână de viață a nou-născutului.
- Prognosticul pe termen lung. Apariția unei microcefalii[2] progresive, chiar relativă, determină un prognostic neonatal întunecat. Pe termen lung, prognosticul este satisfăcător cel mai adesea, în ciuda riscului relativ al unei hipertensiuni arteriale cu dezvoltare tardivă[15].

Recidiva întârzierii de creștere fetală intrauterină depinde de cauza ce o determină.

- O eventuală anomalie genetică poate fi transmisă sau poate surveni printr-o mutație – cariotipul părinților este indispensabil, la fel ca și ancheta familială;
- O cauză toxică sau infecțioasă poate uneori să recidiveze;
- În ceea ce privește originile vasculare materne, câteva repere trebuie cunoscute.

Dacă un copil a trebuit să fie extras înainte de a 34-a săptămână de gestație, fătul din sarcina imediat următoare prezintă un risc mai mare de 50% de a avea aceeași soartă. Pentru eventualele sarcinii viitoare, rata riscului de extragere a fătului înainte de 34 de săptămâni de gestație scade în jur de 25%. Acest procent este comparabil cu valorile observate în cazul extragerii fetilor datorită unor complicații vasculare materne (hematom retroplacentar) sau datorită hipertensiunii arteriale induse de sarcină.

Concluzii generale

Din acest ansamblu variat al întârzierii de creștere fetală intrauterină, se distinge grupul de hipotrofii disarmonioase, care sunt frecvente și generează anxietate pentru mamă și anturaj. Acest grup de hipotrofii fetale continuă să beneficieze de numeroase cercetări, care vor perfecționa cunoștințele medicale și vor ameliora fundamentarea deciziilor, decizii uneori dificil de luat de către medic și greu acceptate de către părinți. Aceste cercetări sunt încadrate într-o lume tehnică și abstractă, din care sunt trase concluzii ce vizează prognosticul vital și funcțional al unui copil, concluzii pe care nici nu ni le putem imagina.

Hipotrofiile fetale armonioase trebuie totuși să fie bine cunoscute, chiar dacă la sarcina prezentă nu au mai rămas posibilități de a acționa în favoarea fătului și chiar dacă investigațiile efectuate sunt practic neoperante.

13.6. Suferința fetală acută

C. Colette

Definiție

Suferința fetală acută reprezintă ansamblul stărilor de hipoxie fetală acută ce antrenează un risc major și foarte rapid al sechelelor nervoase ireversibile, cu repercusiuni în cazul supraviețuirii fătului; în caz de deces, acesta poate surveni într-un timp foarte scurt.

Suferința fetală poate surveni în oricare moment din cursul unei sarcini, considerată până atunci în parametrii fiziologici. În marea majoritate a cazurilor, suferința fetală acută survine în cursul travaliului.

Cunoscută de mult timp prin unele semne clinice, a devenit mai precisă datorită cercetărilor lui Caldeiro-Barcia (cardiotocografie) și ale lui Salling (pH-metrie), publicate la începutul anilor '60.

Etiologie

Cauze favorizante

Naşterea prematură: un făt fragil din punct de vedere mecanic, mai sensibil la hipoxie este ameninţat de însăşi prematuritatea sa.

Naşterea cu termen depăşit poate determina suferinţă fetală acută. Aceasta poate surveni din cauza unei placente senescente, deci puţin permeabile, din cauza unui făt sensibil, sau datorită unui cordon ombilical susceptibil să fie comprimat în condiţiile unei cantităţi reduse a lichidului amniotic (oligoamnios). Inhalaţia amniotică, frecventă, adaugă un risc suplimentar.

Izoimunizarea fetală, prin anemia fetală, nu asigură decât un insuficient transport de oxigen.

Fătul hipotrofic, fătul infectat, fătul de la o mamă diabetică au o fragilitate studiată, de altfel.

Hipoxia şi anoxia pot afecta în mod egal orice făt fără fragilitate preexistentă, acesta nefiind mai puţin ameninţat.

Cauze declanşante

Perturbările circulatorii reprezintă, de regulă, cauza declanşantă; hipoxia maternă este o cauză excepţională. **Hipotensiunea arterială** poate fi generalizată, antrenând o trecere insuficientă de oxigen în camera interviloasă; o hemoragie prin inserţie joasă de placentă este adesea originea hipotensiunii arteriale. Scăderea tensională poate fi determinată de o anestezie loco-regională, precum şi de injectarea paracervicală (bloc anestezic). Aceste tehnici de anestezie sunt astăzi abandonate, dată fiind posibilitatea apariţiei inopinate, destul de rare, a unor semne de hipoxie fetală gravă, fără remisiune spontană. Mecanismul de producere a hipoxiei fetale n-a putut fi demonstrat de fiecare dată (injectare în craniul fetal ?). Utilizarea necontrolată a antihipertensivelor poate să antreneze un supradozaj, care este responsabil de hipotensiune arterială, nefastă pentru un făt fragilizat.

Ocluzia arterială, ce survine în fiecare contracţie uterină este precedată în timp de ocluzia venoasă. Redeschiderea reţelei arteriale precede, la rândul ei, la sfârşitul contracţiei, redeschiderea sistemului de drenaj venos. O hiperkinezie, o hipertonie şi chiar o contracţie uterină (infecţie ovulară, hematom utero-placentar) perturbă schimburile materno-fetale până la a priva rapid şi periculos fătul de aportul de oxigen. Totuşi, camera interviloasă se umple de sânge matern în timpul contracţiilor. Din păcate, schimburile se realizează cu un sânge sărac în oxigen. Compresiunile vasculare, prin comprimarea arterei iliace interne materne de către craniul fetal, antrenează semnele caracteristice descrise de Poseiro. Compresiunea venei cave inferioare prin uterul gravid în decubit dorsal provoacă o diminuare brutală a debitului cardiac. Fluxul uterin este foarte scăzut în aceste două situaţii. O ocluzie vasculară brutală poate decola placenta, prin hemoragie maternă în stratul bazal al caducăi inter-utero-placentare. Aceasta se întâmplă adesea când vilozităţile au fost deja lezate de hipertensiune. Placenta pierde brutal o proporţie variabilă din capacităţile sale de transfer al gazelor. În plus, uterul care se contractă, împiedică, în amonte, circulaţia în arterele spiralate. Gravitatea hematoamelor retroplacentare se datorează faptului că diagnosticul nu se poate face precoce, decât în situaţia unei supravegheri atente a fătului din altă raţiune.

Circulaţia în cordonul ombilical este protejată atât timp cât lichidul amniotic, în cantitate suficientă, menţine egale presiunile în cavitatea ovulară. La survenirea unui oligoamnios progresiv sau brutal (chiar banal), prin ruperea membranelor, spontană sau artificială, prezentaţia fetală comprimă cordonul pe inelul osos pelvian; întreruperea aportului de oxigen este imediată. Aceasta este anoxia şi nu se poate conta pe o relaxare suficientă a tonusului uterin, pentru a evita suferinţa fetală sau chiar moartea sa rapidă.

Unele cauze sunt clinic evidente, altele nu sunt, astfel că toate naşterile merită o supraveghere paraclinică.

Fiziopatologia

Bazele biochimice

Metabolismul unui făt normal utilizează oxigenul care este la dispoziţia sa. Acest gaz este transportat de o hemoglobină mai avidă de O_2, decât hemoglobina maternă (raport de 23/14); acesta este metabolismul aerob, al cărui ultim reziduu este CO_2.

Fătul, care nu dispune de cantitatea de oxigen necesară (schimb transplacentar inadecvat), după trei minute, utilizează diverse căi metabolice anaerobe

(imperfecte), cu un supraconsum de glicogen. În particular, cataboliții săi ultimi sunt molecule de talie normală, stabile și puțin difuzabile, ca acidul lactic și acidul piruvic, care sunt acizi negazoși.

Un obstacolul în schimburile materno-fetale antrenează în proporție variabilă o acumulare a acidului carbonic (acidoza gazoasă) și a acidului lactic (acidoza non-gazoasă). CO_2 difuzează de douăzeci de ori mai repede decât oxigenul, iar acumularea lui relativă și trecătoare, nu poate reprezenta stimulul esențial al zonelor reflexogene. Acest rol îl are variația cantitativă a oxigenului circulant.

Acidul lactic este mai mult sau mai puțin labil și, chiar dacă condițiile de oxigenare normale sunt restabilite, va trebui un timp prea lung pentru a asigura evacuarea sa și suspendarea efectelor nefaste, sechelele fiind adesea definitive.

Determinarea pH-ului sanguin arteriolar fetal poate reflecta cel mai bine starea fătului și a nou-născutului.

Reflexele fetale la hipoxia brutală

a) Vasoconstricția în teritoriul arterial cutanat și digestiv

Această vasoconstricție apare rapid și antrenează paloarea cutanată, semn clinic bine cunoscut de autori cu mult timp în urmă, moartea aparentă, albă, meritându-și reputația proastă.

Anoxia tisulară relativă provoacă o relaxare a sfincterului anal și un hiperperistaltism intestinal cu eliminarea brutală a meconiului în cavitatea ovulară, unde este dispersat de către lichidul amniotic.

Această vasoconstricție este reversibilă.

b) Modificările reflexe ale ritmului cardiac

Chemoreceptorii arteriali, sensibili la hipoxie, sunt stimulați pe o cale reflexă foarte scurtă, ei reducând, astfel, frecvența de contracție a cordului fetal, atât timp cât hipoxia persistă. Acest ritm cardiac patologic reflex este comparabil cu cel provocat de o comprimare cefalică sau funiculară tranzitorie. Bradicardiile cedează, cu viteze diferite, o dată cu dispariția cauzei. Recuperarea unei oxigenări normale necesită într-adevăr, mai mult timp decât recuperarea unei presiuni intracraniene normale.

La această bradicardie fetală, cu economia în oxigen pe care o reclamă fiecare sistolă, se adaugă o dispariție a tuturor "salturilor" fiziologice ale ritmului cardiac fetal: accelerații sau chiar simple oscilații, care sunt aspecte normale ale traseului de înregistrare.

c) Protecția teritoriilor "nobile" prin vasodilatație arteriolară

Vasodilatația în arterele encefalice reprezintă cu certitudine, o apărare benefică a funcțiilor cerebrale, dar această ultimă apărare va fi în curând depășită. Clinicianul nu trebuie să conteze niciodată pe această defensă în deciziile sale.

Vasodilatația reacțională în derivațiile toracice (canalul arterial) nu duce la nici un avantaj aparent. În plus, vasodilatația reacțională poate împiedica închiderea postnatală fiziologică a șunturilor. Cum ea apare legată mai ales de acidoză, este mai convenabilă neutralizarea acidozei imediat de la naștere, în componenta sa negazoasă, prin injectarea unei soluții tampon (bicarbonatul de sodiu).

d) Alte fenomene aparent legate de hipoxie

Mișcările respiratorii fetale reflexe, determinate de anoxia bulbară, explică inhalațiile meconiale frecvente, acestea survenind adesea în unele expulzii spontane; ele pot fi urmate de o inerție reflexă la stimulii habituali, cei care declanșează, în mod normal, prima respirație a nou-născutului.

Hipotonia musculară este întotdeauna martora unei hiporeflectivități centrale a sistemului nervos. Caracterul său tranzitoriu la naștere este un semn de bun prognostic, persistența sa timp de câteva minute (care par a fi foarte lungi) trebuie să implice unele rezerve privind recuperarea completă a funcțiilor neuro-motorii.

Semnele clinice ale suferinței fetale acute

a) Ritmul cardiac fetal

Studiul lui se poate realiza, ca în trecut, cu ajutorul stetoscopului Pinard, dar recent, stetoscopul cu ultrasunete permite obținerea unor date mai precise.

Trebuie considerat patologic un ritm cardiac sub 120 bătăi/minut, chiar dacă se corectează rapid, când este observat în mod repetat, la sfârșitul fiecărei contracții uterine. Supravegherea, pentru a fi eficace, trebuie făcută după toate contracțiile uterine. Acest lucru este irealizabil în majoritatea cazurilor[14].

Toate celelalte semne, descrise în trecut, nu au nici o semnificație.

b) *Lichidul amniotic meconial*

O eliminare de meconiu, anterioară rupturii membranelor, corespunde adesea unui episod vechi și total remis de suferință fetală pasageră, amniosul rămânând impregnat de pigmenți biliari. Starea de bine, actuală, a fătului este confirmată de ceilalți parametri.

În caz că prezentația cefalică este aplicată bine pe segmentul inferior, numai partea superioară a cavității amniotice este interesată, difuziunea meconiului în partea inferioară cere un timp nedeterminat, astfel punga apelor conține, uneori un lichid, pe care amnioscopia îl găsește normal, clar.

Eliminarea de meconiu este consecința anoxiei fetale și, totodată, cauza complicațiilor pulmonare neonatale. Nici o statistică, luând în seamă totalitatea eliminărilor meconiale constatate la naștere, nu a putut pune în evidență o creștere a mortalității în raport cu lotul martor. Nici o creștere a morbidității nu a fost notată, ci doar o creștere previzibilă a inhalărilor amniotice.

Singurul semn cu mare semnificație este dat de eliminarea de meconiu, care survine după ruperea membranelor. Clară până atunci, scurgerea de lichid amniotic capătă o culoare verde ce se accentuează brusc.

Supravegherea lichidului amniotic se face, de regulă, la fiecare examinare a gravidei. Ea este indispensabilă cu ocazia ruperii membranelor, ca, de altfel, și depistarea unei compresiuni funiculare prin procidența sau laterocidența de cordon. Amnioinfuzia este indicată în cazul lichidului verde și gros.

c) *Cardiotocografia*

Lucrările lui Caldeiro-Barcia la Montevideo, pe o oaie gestantă, au permis studiul efectelor rapid evolutive ale anoxiei pe cordul fetal. Astfel s-a născut cardiotocografia (tabelul 13.6.1).

Aspecte practice.

Necesitatea imperativă de a dispune de un traseu bun, perfect lizibil, obligă respectarea unei rigori marcate. Nu putem trage nici o concluzie, dacă înregistrarea este greu lizibilă pe mai mult de 5% din lungimea sa. Nu este necesară, mai puțin în împrejurări specifice (în obezitate, de exemplu), înregistrarea contracțiilor uterine printr-un dispozitiv intrauterin și nici chiar a frecvenței cardiace printr-un electrod aplicat pe scalpul fetal. Înregistrarea trebuie făcută de la venirea în sala de naștere.

Clasificarea traseurilor:

Traseu normal:

- Frecvența cuprinsă între 120–150 bătăi/minut;
- Oscilațiile de peste 5 bătăi/minut, repetate mai mult de 2 ori pe minut (fig. 13.6.1);

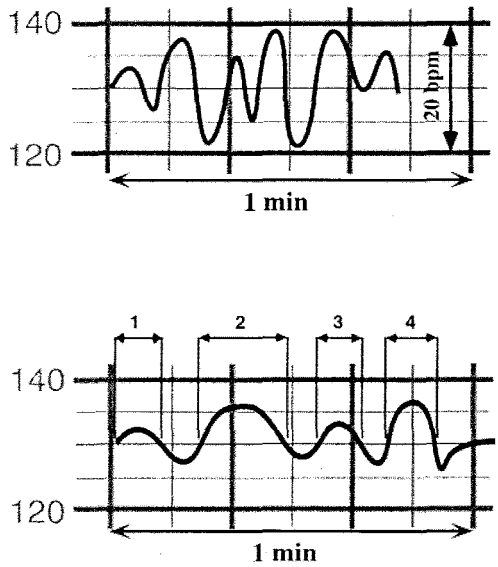


Fig. 13.6.1. Oscilații ale ritmului cardiac fetal, traseu cardiotocografic normal.

Interpretarea monitorizării intra-partum (FIGO) Tabelul 13.6.1

	Normal	Dubios	Patologic
Nivel bazal	110–150 b/min	150–170 b/min 100–110 b/min	>170 b/min <100 b/min
Oscilații	5–25 b/min	amplitudine 5–10 b/min durata > 40 min	amplitudine < 5 b/min durata > 40 min
Decelerații	nici una	variabile	➢ variabile severe ➢ precoce repetate ➢ prelungite ➢ tardive

- Acceleraţiile cu peste 15 bătăi/minut, timp de cel puţin 15 secunde, repetate de cel puţin două ori pe o durată de 30 minute (înainte de 34 de săptămâni de gestaţie se consideră normale, chiar dacă amplitudinea este de cel puţin 10 bătăi/minut cu o durată de 6 secunde).

Acest traseu corespunde cu starea de bine fetală, conferind siguranţă[12].

Trasee tolerabile:

- Tahicardia moderată, sub 180 bătăi/minut;
- Bradicardie moderată şi izolată, mai mare de 110 bătăi/minut;
- Oscilaţii cu amplitudine crescută, mai mare de 25 bătăi/minut;
- Decelerațiile inconstante şi pasagere ale frecvenţei cardiace, sub 30 bătăi/minut, dacă sunt simultane contracţiilor (Dip type I), sau cel mult 10 bătăi/minut, dacă urmează contracţiilor (Dip type II – Caldeiro-Barcia).

Când toţi ceilalţi parametrii clinici sunt în limite normale, o simplă supraveghere poate fi suficientă. Trebuie doar mare atenţie.

Traseuri alarmante:

- Tahicardia peste 180 bătăi/minut, adesea de tip supraventricular prin leziunea sistemului de conducere;
- Oscilaţiile pasagere de amplitudine sau frecvenţă, inferioare normalului;
- Decelerațiile simultane contracţiilor, dacă se repetă timp de 10 contracţii sau sunt foarte accentuate (mai mult de 30 bătăi/minut) (fig. 13.6.2);
- Decelerațiile variabile, dacă sunt repetate sau atipice (fără acceleraţia prealabilă sau consecutivă) (fig. 13.6.3);
- Acceleraţia scurtă şi bruscă, urmată imediat de o decelerație simetrică (unda lambda) (fig. 13.6.4).

Mai este indicat, atunci când este posibil, să se verifice pH-ul arteriolar fetal, dacă două semne (sau mai multe) sunt asociate sau dacă alte semne clinice, biologice, cardiotocografice sunt concomitente.

Traseul patologic:

- Ritm cardiac fetal sub 100 bătăi/minut;
- Traseul fără oscilaţii de amplitudine mai mare de 5 bătăi/minut sau, din contră, cu accelerări regulate care dau un aspect sinusoidal (anemie fetală);

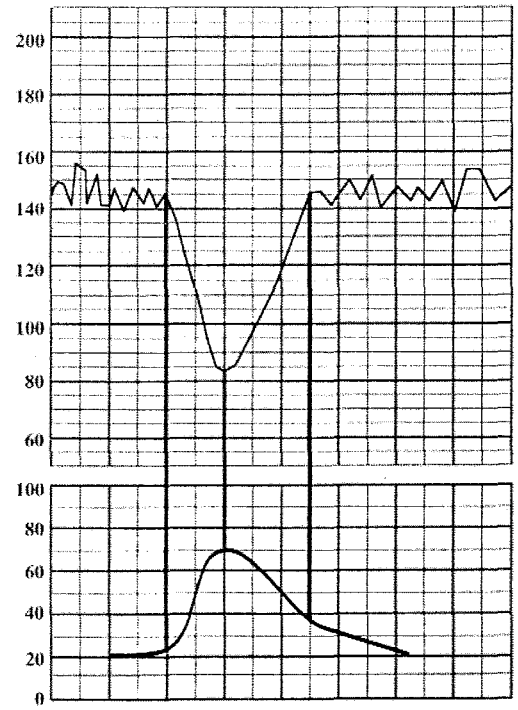


Fig. 13.6.2. Decelerație precoce, simultană contracţiei uterine.

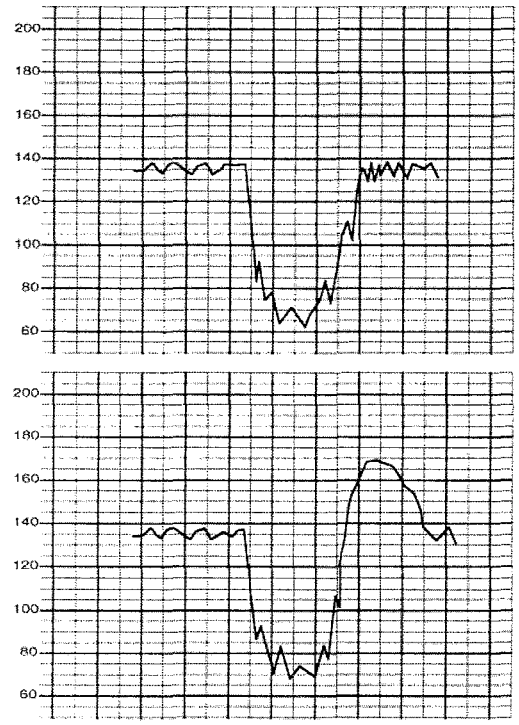


Fig. 13.6.3. Decelerații variabile, fără corelație cu contracţiile uterine.

- Decelerațiile simultane cu contracțiile uterine, cu scăderea frecvenței cardiace fetale cu mai mult de 60 bătăi/minut;
- Decelerațiile variabile, dacă sunt bifazice, cu o pantă de recuperare lentă, fără oscilații (fig. 13.6.5), fără accelerare secundară, dacă ajung la un nivel de frecvență inferior nivelului de plecare;
- Decelerațiile tardive și lente, survenite mult timp după sfârșitul contracției, dacă se repetă la fiecare contracție (chiar și două) (fig. 13.6.6, 13.6.7).

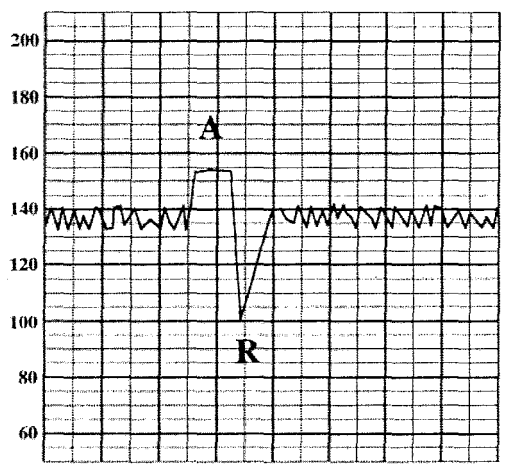


Fig. 13.6.4. Unda lambda.

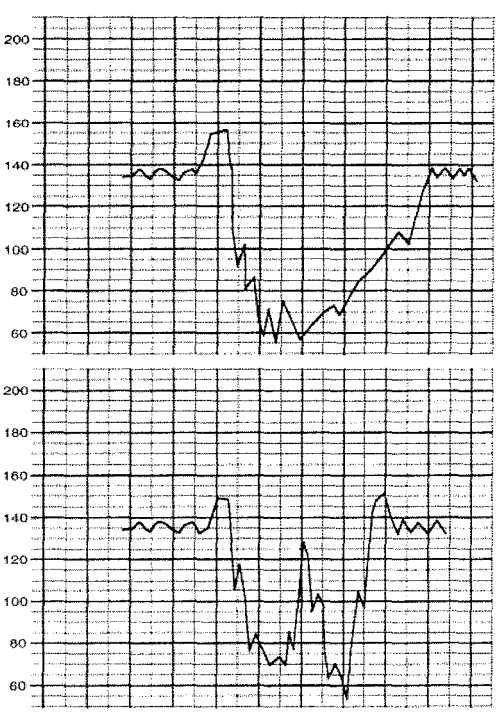


Fig. 13.6.5. Decelerații variabile.

În fig 13.6.8 este prezentată schema interpretării traseelor cardiotocografice.

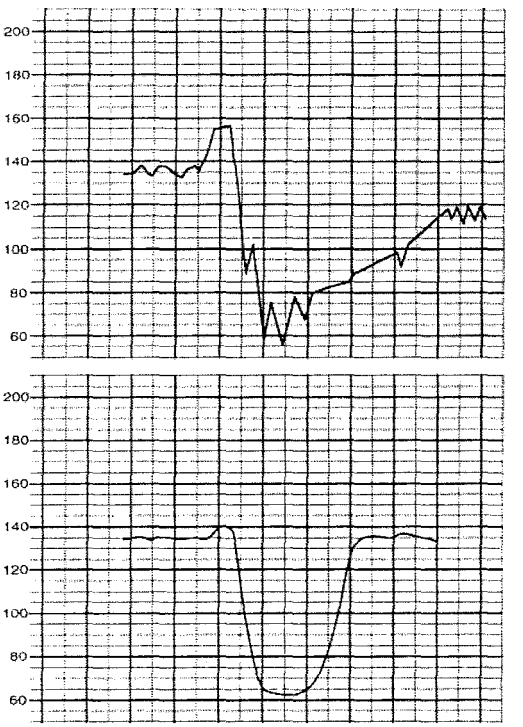


Fig. 13.6.6. Decelerații tardive.

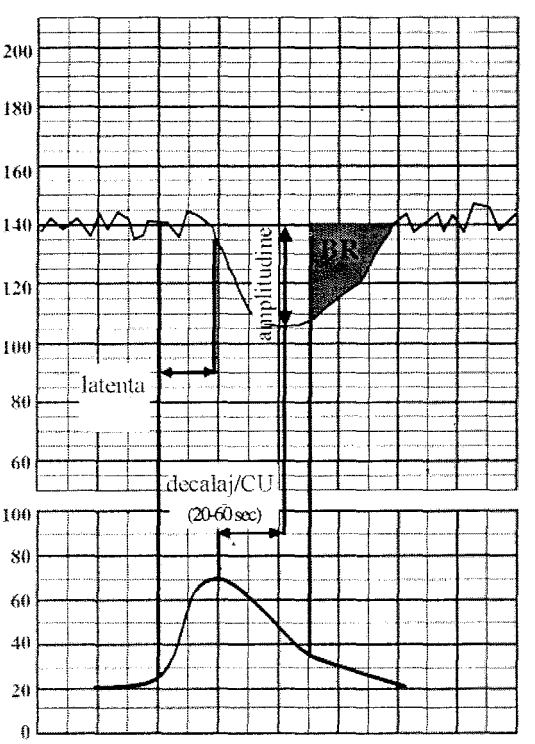


Fig. 13.6.7. Decelerații lente.

DECELERAŢII			
	Precoce	Tardive	
Nivelul ritmului cardiac bazal			
	Tolerabil	Tolerabil	
			10 b/min
		Alarmă	
30 b/min			30 b/min
	Alarmă	Pericol	
			60 b/min
60 b/min			
	Pericol		

Fig. 13.6.8. Schema interpretării traseelor cardiotocografice.

Extracţia fătului trebuie realizată, exceptând cazul când pH-ul arteriolar este asigurator (vezi mai jos).

d) pH-metria

Salling, la Berlin, este primul care a studiat corespondenţa între starea nou-născutului şi valoarea pH-ului arteriolar determinat în sala de travaliu prin tehnici fizice. El a introdus iniţial în sala de travaliu aceste tehnici: acestea trebuie menţinute.

Sfaturi practice:

- Sângele prelevat trebuie să fie arteriolar, o vasodilataţie a capilarelor scalpului fetal este indispensabilă şi trebuie menţinută până la sfârşitul prelevărilor. Jetul de clorură de etil este menţinut până la provocarea îngheţării cutanate. Prelevarea de pe bosa sero-sanguină dă valorile fidele.
- Sângele prelevat trebuie să fie protejat de aer până la determinarea pH-ului. Este indispensabilă aspirarea picăturii care curge după incizie sub stratul de parafină întru-un microtub, imediat glisat în sistemul de evaluare.
- A doua determinare, practicată imediat după prima, este recomandată, dacă există cea mai mică îndoială aspra tehnicii.

Indicaţiile determinării pH-ului.

Atunci când dilataţia colului permite, nici o extracţie pentru suferinţă fetală acută, în principiu, nu trebuie să fie practicată, fără să fie indicată de o acidoză fetală constatată. O îndoială asupra bunăstării fătului implică verificarea pH-ului sanguin.

Valori admise:

- Un pH mai mare de 7,25 conferă siguranţă: nu există suferinţă fetală;
- Un pH cuprins între 7,20 şi 7,25 conferă pe moment siguranţă, dar implică o nouă determinare pentru urmărirea evoluţiei: revenirea la valori normal crescute, persistenţa de "status quo" sau agravarea situaţiei;
- Un pH cuprins între 7,15 şi 7,20 semnifică acidoză relativă, care atrage atenţia asupra unei posibile extracţii fetale;
- Un pH cuprins între 7,10 şi 7,15 semnifică o suferinţă fetală, implicând o extracţie urgentă;
- Un pH cuprins între 7,05 şi 7,10 corespunde unei suferinţe fetale grave;
- Un pH inferior valorii de 7,05, chiar şi cu o extracţie imediată, nu exclude sechele grave şi definitive;
- Un pH sub 7,00 afirmă apropierea decesului fetal sau neonatal[10].

e) Alte mijloace de investigaţie

Electrocardiografia fetală, a dat speranţe, însă investigaţia rămâne fără viitor.

Măsurarea saturaţiei în oxigen a sângelui arteriolar (SaO_2) este o tehnică recentă care nu a devenit încă generalizată, ca şi cardiotocografia sau pH-metria, cu toate că de decenii oximetria oferă toate satisfacţiile pediatrilor şi reanimatorilor. Aplicarea captatorului pe pometii fătului este singura dificultate a acestei tehnici particulare, ea fiind posibilă chiar dacă dilatarea cervicală este încă mică. Valorile normale sunt cuprinse între 40% şi 70%. În cele mai multe cazuri studiate, valorile au fost cuprinse între 58% şi 68%. La fiecare contracţie uterină este observată o inflexiune, considerată fiziologică, a saturaţiei. Recuperarea este foarte rapidă.

Scăderea SaO_2 precede începutul bradicardiei de alarmă sau patologică[3].

Administrarea de oxigen la mamă creşte saturaţia sângelui fetal de la 4% la 7%.

Măsurarea SaO_2 este perturbată de grosimea pielii fătului la nivelul feţei sau prin impregnarea meconială.

Viitorul acestui mijloc de supraveghere este condamnat de preţul mare datorat materialului de unică folosinţă.

Conduită

Decizia de extragere a fătului

Înainte oricărui travaliu[11] sau înaintea unei dilataţii suficiente pentru a permite prelevarea din scalp, ori în cazul unei prezentaţii rare (pelvină, facială) sau distocice în sine (frontală, transversă), decizia este luată numai după traseul cardiotocografic.

Încă de la apariţia unui semnal de alarmă, este convenabil de notificat că o strategie simplă poate să readucă starea fătului la o situaţie ce conferă siguranţă:

- Reumplerea vasculară, dacă presiunea arterială iniţială a scăzut cu 2–3 cm coloană de mercur;
- Schimbarea poziţiei, decubitul lateral stâng fiind preferabil celui pe dreapta, chiar eventual în poziţia numită Trendelenbourg, dacă manevrele anterioare nu au avut succes;
- Administrarea de oxigen mamei şi a vasodilatatoarelor (trinitroglicerina)[9];
- Oprirea unei eventuale perfuzii ocitocice, prescrisă pentru declanşarea travaliului sau pentru corectarea unei inerţii uterine relative[5]. Mulţi practicieni indică punerea în repaus a uterului în travaliu prin administrarea de beta-mimetice[1], cu toate că această medicaţie este contestată, încă[7];
- Amnioinfuzia, când lichidul are un aspect de "piure de mazăre" sau dacă există oligoamnios.

La mai mult de trei cazuri din patru, aplicarea acestor metode de reanimare intrauterină a fătului restabileşte o situaţie tolerabilă a stării fătului.

Dacă situaţia nu se ameliorează şi, cu atît mai mult, dacă semnele de alarmă se multiplică sau tind să se agraveze, şi dacă, în sfârşit, există motive intercurente de origine maternă[6], de exemplu, trebuie practicată operaţia cezariană. Odată semnele patologice apărute, decizia extracţiei chirurgicale trebuie executată fără întârziere. Măsurile descrise mai sus nu se justifică decât în timpul pregătirii, pentru atenuarea la maximum a acidozei neonatale[2].

O dată ce dilataţia permite, se pregăteşte efectuarea unei pH-metrii.

Semnele cardiotocografice de alarmă dictează prima evaluare (fig. 13.6.9). Dacă această primă evaluare nu este alarmantă, este posibilă efectuarea unei noi evaluări, confirmând starea precedentă; este posibilă temporizarea, dar se impune o eventuală repetare a prelevărilor, dacă apar noi semne de alarmă.

Extragerea fătului nu este niciodată formal indicată, dacă rezultatul pH-metriei este mai mare de 7,20. Extragerea se realizează întotdeauna, cu un grad de urgenţă variabil, la valori ale pH-ului cuprinse între 7,20 şi 7,05. Aşadar, valoarea absolută a pH-ului sau evoluţia sa spre valori de alarmă, sunt cele pe baza cărora se fixează indicaţia obstetricală.

Deciziile obstetricianului

Cezariana este întotdeauna aleasă, dacă nu sunt îndeplinite condiţiile de extracţie rapidă şi uşoară pe cale joasă[4].

Instrumentele de extracţie, în alte cazuri, în mâini experte sunt de preferat, pentru că naşterea este mai rapidă. Utilizarea ventuzei este recomandată de unii[13], o simplă analgezie este mai puţin periculoasă pentru mamă, decât o anestezie necesară pentru obţinerea relaxării abdominale. Reputaţia îndoielnică a instrumentelor se datorează fie unei indicaţii tardive, fie unui mod precipitat de efectuare a intervenţiei.

Se renunţă la extragerea rapidă a fătului dacă pH-ul este sub 7,05 sau bătăile cordului fetal sunt nedecelabile (atenţie la falsele bradicardii datorate captării bătăilor cardiace materne).

Alegerea anesteziei

Urgenţa face să fie preferată anestezia generală pentru cezariană. Inducţia este mai rapidă, controlul mai bine codificat, accidentele fiind o excepţie.

O analgezia loco-regională prealabilă, bine condusă până în acel moment, nu trebuie să respingă splimentarea de anestezic, necesară pentru abordarea chirurgicală pe cale înaltă (sau joasă). Analgezia reduce dificultăţile şi durata reanimării neonatale. Perfuzia redusă a placentei şi utilizarea, uneori necesară, a unui complement morfinic, nefast pentru un nou născut, îi determină pe unii obstetricieni să fie reticenţi. Argumentele lor sunt discutabile, dacă supravegherea a fost corectă şi a fost exclusă orice precipitare (condiţii nu întotdeauna realizabile).

Rolul pediatrului

Pediatrul trebuie să fie prezent (dacă este

Normal: • BCF 120–160 b/min • Oscilații 5–25 b/min • Contracții uterine fără efecte Tolerabil: • BCF 100–120 b/min 160–180 b/min • Decelerații precoce < 30 b/min tardive < 10 b/min • Accelerații	Expectativă	
Alarmă: • BCF >180 b/min • Oscilații < 5 b/min >25 b/min • Decelerații precoce 30–60 b/min tardive 10–30 b/min	După 5 contracții uterine: • Schimbarea poziției • O_2 • Reducerea activității uterine	După 12 contracții uterine: • Nașterea • Dacă nu este posibilă: se determină pH sanguin fetal sau pregătirea pentru cezariană; decizia este luată în funcție de evoluția ulterioară a traseului
Pericol: • mai multe semne de alarmă • BCF < 100 b/min • Decelerații precoce > 60 b/min tardive > 30 b/min	După 2 contracții uterine: • Schimbarea poziției • O_2 • Reducerea activității uterine	După 5 contracții uterine: • Nașterea • Dacă nu este posibilă: se determină pH sanguin fetal sau pregătirea pentru cezariană; decizia este luată în funcție de evoluția ulterioară a traseului
Anomalii cardiotocografice extreme	Imediat: • Schimbarea poziției • O_2 • Reducerea activității uterine	Extracția imediată a fătului

Fig. 13.6.9. Conduita obstetricală în funcție de traseul cardiotocografic.

posibil) în momentul luării deciziei. El va putea, după o naștere care a avut loc în ultimul moment, să preîntâmpine complicații foarte grave[8]: hemoragii cerebrale, intraventriculare, asociate adesea tulburărilor de coagulare.

După câteva ore se poate confrunta, uneori, cu o cardiomegalie sau cu un icter intens.

În zilele ce urmează pediatrul poate decela o insuficiență renală, o cardiomegalie, o enterocolită ulcero-necrotică.

Sechelele definitive sunt mai puțin frecvent observate, decât răsunetul lor public. Totuși ele există.

Decesele în sala de travaliu au devenit excepții.

Actualmente rata mortalității este mai puțin de 1/1000, în timp ce, în urmă cu câteva decenii depășea 2/100.

Procentul cezarienelor este în prezent în proporție de peste 10%; este prea mare. Teama pierderii unui copil este cauza cea mai frecventă. Această frică nu este justificată pentru cei care dispun de mijloace suficiente de diagnostic al suferinței fetale și care știu să le folosească.

13.7. Infecții fetale nespecifice

C. Colette

Definiție

Infecțiile fetale nespecifice sunt acelea care nu oferă la serologie nici o posibilitate de depistare sau de diagnostic în timp util.

Redutabile prin frecvența și gravitatea lor posibilă, ele ating 1% din totalitatea nou-născuților pe ansamblu, și, în mod particular prematurii (20%), mai ales în anumite circumstanțe. Uneori ele sunt mortale sau pot lăsa sechele grave.

Așa cum este dovedit statistic că un tratament antibiotic efectuat înaintea nașterii sau de la naștere ameliorează prognosticul, tot așa se dovedește justificată depistarea prin semne clinice și examene biologice specifice.

Etiologie

Diversitatea germenilor este reală, astfel încât toți germenii cu potențial patogen pe care viitoarea mamă îi poartă pot contamina fătul[1]. Incriminarea germenului este legitimă în anumite condiții. Prelevările (cel puțin trei) efectuate de la nounăscut trebuie să evidențieze același agent, cu putere patogenă (în mod excepțional, se observă infecții datorate unei asocieri plurimicrobiene). Acest agent depistat trebuie să fie regăsit în mod egal în toate prelevările realizate. Se identifică, deci, în același timp, germenul, atât în anexele fetale, cât și din prelevările de la mamă (aici germenul poate fi asociat altor microbi, pentru că în această situație agentul cauzal se comportă ca saprofit). Într-adevăr, virulența poate foarte bine să se manifeste numai în organismul fetal.

Câștigarea capacității de virulență pare a fi, în aceste cazuri particulare, legată de prezența polizaharidelor capsulare, care acționează ca noi antigene de suprafață. Așa este antigenul K I pentru colibacil, care determină fagocitarea sa. Streptococul B dezvoltă un antigen B III, Lysteria monocitogenes – un antigen IVb. Cauzele și circumstanțele acestor transformări sunt în practică necunoscute și imprevizibile.

Mai mult de 80% din infecțiile feto-materne relevă 3–4 cauze. Cel mai adesea sunt incriminați colibacilii; enterococii (streptococul D) sunt mai puțin frecvenți. Streptococii B sunt, cu siguranță, cei mai redutabili. Lysteria monocitogenes corespunde unor situații speciale.

Cauze excepționale sunt: streptococul A, streptococul viridans, campylobacter fetus species jejuni, Haemophilus influenzae, Klebsiella. Se pare că unii germeni au fost pe nedrept incriminați, pentru că originea lor nosocomială postnatală a fost evidențiată (pseudomonas aeruginosa, stafilococ auriu, stafilococ epidermidis).

Căi de contaminare

Înainte de naștere:

- Septicemia maternă provine din rezervoarele microbiene intestinale și urinare. Câteodată este vorba de o simplă bacteriemie, fără semne clinice materne generale, digestive sau urinare.

În pasajul transplacentar sunt posibile două eventualități, întotdeauna realizate de către agenți cu virulență diferită, existenți înainte sau dobândiți în timpul sarcinii.

Prima eventualitate, dacă lacurile sanguine sunt invadate, iar peretele venulelor vilozitare este trecut fără leziuni placentare localizate, atunci contaminarea fetală se face pe o singură cale, sanguină ombilicală, și leziunile afectează uniform diferitele viscere.

A doua eventualitate este formarea de microabcese placentare, aceasta fiind eventualitatea cea mai frecventă, cu abcese localizate subcorial, care se deschid în cavitatea amniotică, corioamniotita fiind indiscutabilă, iar inhalarea și deglutiția lichidului amniotic, de către făt, explică localizările secundare suplimentare în plămâni și în anexele digestive fetale.

- Plecând de la rezervorul vaginal pe cale ascendentă, virulența microbiană, după ce a trecut canalul cervical, poate invada membranele coriale adiacente, apoi pe cele amniotice (acestea se rup) și apoi este invadată cavitatea ovulară și

pereţii acesteia, ceea ce creează o corioamniotită patentă. Inhalarea şi deglutiţia lichidului amniotic provoacă infecţia organismului fetal.

În timpul naşterii:

Dacă intervalul dintre ruperea artificială sau spontană a membranelor şi expulzia fătului este foarte mare, nou-născutul este predispus la infecţie. Traumatismul pereţilor vaginali prin progresiunea prezentaţiei "cu frecare dură" sau examenele clinice vaginale repetate pot fi incriminate în apariţia corioamniotitei. După naştere apar semnele infecţiei neo-natale, respiratorii sau meningeale, cauzate de inhalaţia lichidului amnoitic.

Au fost invocate şi alte căi de contaminare ovulară, dar cu importanţă minimă.

Pasajul germenilor vaginali în vilozităţile placentare apropiate şi în cavitatea ovulară ar putea urma şi calea limfaticelor pelvine. Aceasta ar putea explica infecţia după o operaţie cezariană realizată la "rece".

Infecţia sacului ovular poate surveni şi după ruperea de cauză neinfecţioasă a membranelor amniotice. Aceasta s-ar datora mai degrabă unor greşeli (repaus la pat neprescris sau nerespectat, examene vaginale inoportune), decât migrării active a germenilor infecţioşi.

Semnele de infecţie

Semnele biologice, rapid accesibile, şi semnele clinice care însoţesc infecţiile fetale nespecifice, au particularităţile lor comune: ele sunt fruste, dezordonate şi, luate izolat, au foarte rar o valoare patognomonică.

Pentru a decide o atitudine terapeutică, aceste semne clinice banale trebuie grupate în sindroame variate pentru a evoca diagnosticul; este indispensabilă asocierea acestora cu anumite trăsături biologice. Diagnosticul evocat, mai târziu, pe baza unor argumente ştiinţifice, multiple şi indiscutabile, impune întreruperea sau continuarea tratamentului antibiotic.

a) Semnele clinice

A. Semne materne:

- **Febra maternă**. Existenţa sa traduce în principiu o stare infecţioasă generalizată. Orice septicemie maternă poate fi transmisă fătului, deşi contaminarea nu este regula. O temperatură rectală mai mare de 38°C trebuie să atragă atenţia, dar, pe de altă parte, febra nu este numai de origine infecţioasă. De asemenea, pot exista septicemii materne mai fugace decât hipertermia, iar o simplă bacteriemie maternă apiretică nu exclude posibilitatea unei infecţii.
- **Tulburările urinare**. Datorită frecvenţei crescute a tulburărilor urinare, este raţională efectuarea unei anamneze sistematice, pentru cercetarea acestora, iar o acuză de tip urinar poate fi evocatoare în ceea ce priveşte riscul contaminării fetale. Anamneza poate rămâne adesea fără răspuns. Examenul clinic, atent şi minuţios, are drept scop depistarea unui punct dureros pe traiectul căilor excretoare. Nu orice infecţie a tractului urinar se însoţeşte obligatoriu de o trecere transplacentară a germenilor. Există chiar piurii fără semne subiective sau obiective. Analiza rapidă a urinii cu ajutorul bandeletelor reactive furnizează informaţii de mare fidelitate; prezenţa nitriţilor, asociată unei hiperleucocitoze, practic, corespunde întotdeauna unei infecţii, pe care examenele bacteriologice o vor confirma.
- **Leucoreea**. Prezenţa leucoreeii şi chiar caracteristicile sale (miros, abundenţă) nu sunt deloc evocatoare în privinţa vreunui diagnostic. Când avem îndoieli în privinţa originii leucoreeii, este necesară o recoltare pentru examene de laborator (examen cito-bacteriologic). Disconfortul creat de leucoree poate necesita un tratament local (ovule sau unguent), acesta având efecte modeste şi discutabile asupra unei infecţii fetale (selectarea de germeni rezistenţi).
- **Reacţia uterului**. Este univocă, dar variabilă, fiind comparabilă cu reacţia oricărui muşchi iritat. Germenii stimulează celulele de apărare (monocite, polinucleare), care la rândul lor, secretă citokinaze active asupra contractilităţii musculare. Contracţiile ritmice se instalează în următoarele 24 de ore, după ruperea membranelor amniotice prin infecţie. Contracţiile sunt eficiente şi, în

ciuda utilizării β-mimeticelor, ele duc la naştere. Naşterea survenită astfel este adesea o naştere prematură. Uneori, când ritmul contracţiilor se accelerează, undele contractile devenind frecvente şi intense, este vorba despre hiperkinezie. Acest fenomen este perceput zgomotos de pacientă, care solicită o intervenţie terapeutică pentru a-l putea suporta. În plus, uneori se asociază o tahicardie fetală. O astfel de asociere trebuie interpretată de către practician: dacă se exclud abuzurile de ocitocice şi hematomul retro-placentar, corioamniotita poate fi afirmată aproape cu certitudine.

B. Semne ovulare

- **Ruptura spontană a membranelor**. Acest semn este adesea prost interpretat. Dacă infecţia ascendentă este cea care a provocat ruptura membranelor, naşterea, în mai mult de 2/3 din cazuri, survine în următoarele 2 zile. Dacă ruptura membranelor se datorează unei alte cauze, repausul la pat permite fără mare pericol infecţios continuarea sarcinii. Timpul scurs între momentul rupturii membranelor şi momentul naşterii are o semnificaţie variabilă, care necesită o evaluare atentă. În mod cert, timpul mai mult sau mai puţin prelungit care separă ruptura de origine infecţioasă a membranelor de momentul naşterii permite o dezvoltare mai mult sau mai puţin importantă a infecţiei la făt şi se resimte evident asupra prognosticului fetal. Din aceste considerente, se pune întrebarea dacă acest timp trebuie limitat la 6–12 sau 24 de ore, pentru a separa riscul uşor de pericolul major. Este dificil de afirmat.
- **Caracterele lichidului amniotic**:

1. Culoarea. Dacă membranele amniotice sunt intacte culoarea lichidului amniotic este accesibilă prin amnioscopie, iar dacă sunt rupte – prin examen direct. Adesea infecţia antrenează o suferinţă fetală cu emisie de meconiu. Este tot atât de adevărat că infecţiile fetale pot fi prezente cu lichid amniotic clar, precum şi faptul că lichidul amniotic poate fi cu tentă verzuie fără prezenţa corioamniotitei.
2. Mirosul. Ruperea membranelor permite aprecierea mirosului lichidului amniotic care se scurge. Un lichid fetid evocă, bineînţeles, infecţia şi chiar originea sa anaerobă. În ciuda unor verificări efectuate de alţi observatori, toţi de acord cu calificativul de infecţie, diagnosticul de corioamniotită nu poate fi verificat (ştiinţific sau clinic), decât în mai puţin de 60% din cazuri.

C. Semne fetale

- **Activitatea motorie**. Aşa cum se poate observa constant la nou-născut, infecţia determină o relativă imobilitate, înregistrarea mişcărilor fetale cu cardiotocograful cu trei piste obiectivând clar acest semn, în toate împrejurările. Ruperea membranelor determină un oligoamnios, care scade activitatea motorie a fătului. Acesta se agită mai puţin. Infecţia agravează această imobilitate, care devine absolută. Este, deci, utilă urmărirea succesivă a înregistrărilor mişcărilor fetale, pentru a se depista complicaţia infecţioasă de la debutul său. Trebuie să se ştie, însă, că şi alte cauze pot antrena o scădere a activităţii motrice.
- **Ritmul cardiac**. Tahicardia din stările infecţioase este cunoscută de secole, iar mai recent înregistrarea cardiotocografică a cordului fetal oferă posibilitatea evidenţierii clare a tahicardiei fetale. Aceasta poate fi provocată şi de alte cauze, cum ar fi acţiunea farmacologică a unor produse prescrise (sau nu) de către obstetrician.

b) Semne biologice

Practicianul biolog este solicitat în condiţii particulare. El trebuie să răspundă foarte repede cu detalii, pentru a ajuta în mod eficace la luarea unei decizii (maxim 2 ore după prelevare).

Prelevări materne. În urgenţă ele sunt complet abandonate. VSH-ul nu prezintă interes în cursul sarcinii, iar rezultatul proteinei C reactive sosește prea târziu. Cu toate acestea, este utilă (dacă există posibilitatea) o urocultură recentă, care a evidenţiat

un germene urinar şi sensibilitatea sa la antibiotice.

Prelevări ovulare. Amniocenteza transabdominală efectuată sub ecran ecografic este preferabilă faţă de recoltarea cu cateter transcervical. Cu toate acestea, numeroase cercetări au rămas fără rezultate practice; astfel, polinuclearele numărate după amniocenteză, în sine, nu reflectă nimic; germenii pot lipsi la examenul direct; cultivarea germenilor nu dă rezultate decât după 48 de ore. Aceste rezultate tardive aduc prejudicii fătului.

Cercetările imunoglobulinelor nu au dat rezultate fidele[10,14].

TNF (tumor necrosis factor) prezintă un interes teoretic, reflectând producţia locală de prostaglandine.

Citokinele par promiţătoare, la cele mai frecvente dozări. Ele reprezintă răspunsul citologic legat de corioamniotită. Câmpul alegerii este vast; unii autori consideră că activitatea interleukinei 1 este mai fidel corelată cu corioamniotita decât activitatea interleukinei 6. Părerile rămân împărţite. Nici una nu permite cu certitudine, prin ea însăşi, să se afirme (fals pozitiv) sau să se infirme (fals negativ) existenţa unei infecţii ovulare[5].

Prelevări din sângele fetal. Sunt manevre riscante; rezultatele fiind variabile, în funcţie de vârsta fătului. Nu sunt folosite în practica curentă.

Conduita practică

Precizarea diagnosticului

Dacă semnele clinice şi biologice sunt multiple şi convergente, infecţia fătului este foarte probabilă. În cazul riscurilor crescute, se impune o decizie. Trebuie depistate minimum două semne edificatoare pentru evocarea eventualităţii infecţiei fetale. În cazul unei prematurităţi iminente sau la o sarcină cu făt preţios (cu făt mort în antecedente), este necesară intervenţia.

Cercetări biologice

Dacă condiţiile tehnice le permit, acestea se vor efectua şi rezultatele trebuie date fără nici o întârziere, pentru a lua o decizie corectă.

Alegerea terapeutică

Este necesară prezenţa pediatrului în timpul naşterii, pentru ca acesta să se ocupe de făt mai departe, iar părerea lui este preţioasă pentru luarea unei decizii în situaţii dificile. Ampicilina este indicată întotdeauna, dacă nu există vreo contraindicaţie maternă[6], situaţie în care se apelează la eritromicină[9]. Pentru germenul rezistent la antibiotic se recurge la o asociere medicamentoasă. Alegerea lor depinde de la caz la caz. Pentru asociere este adesea indicat un antibiotic injectabil. Asocierea altor medicamente mai complexe nu este de dorit, cu excepţia antiinflamatoarelor nesteroidiene[11].

La antibiotice se pot adăuga şi tocolitice, acestea fiind mai puţin eficace în cazul prevenirii naşterii premature, ele producând mai mult calmarea unei hiperkinezii, nocive pentru un făt deja sensibil.

Prescrierea derivatelor cortizonice este indicată de imaturitatea respiratorie.

Căi de administrare

Administrarea in bolus a medicamentului este preferată, fiindcă avem o trecere transplacentară mai bună, datorită unei concentraţii sanguine crescute a acestuia. Repetarea sa depinde de circumstanţe.

Naşterea

Fătul poate fi extras, când indicaţia este pusă, fie pe cale joasă, fie prin cezariană. Protejarea mamei cu antibiotice, în ambele cazuri, este indicată. Pediatrul va lua copilul în primire încă din sala de travaliu, pentru urmărirea lui în continuare. Obstetricianul va examina cu atenţie placenta, după ce s-au recoltat probele pentru examenul bacteriologic. Membranele şi placenta vor fi examinate şi histopatologic.

Supravegherea neonatală

Examenul clinic imediat ne va da o serie de informaţii, permiţând precizarea diferitelor tratamente antenatale, în funcţie de acestea. Numai examenul clinic nu permite, însă, o întrerupere a administrării de antibiotice în continuare. Copilul va fi supus unui examen bacteriologic, apoi unor numeroase prelevări periferice (canal auditiv, lichid gastric, anus ş.a.m.d.). Una sau mai multe prelevări centrale sunt necesare. Ele permit căutarea în acelaşi timp şi a semnelor biologice de infecţie (leucocitoză, proteina C reactivă). Supravegherea clinică a fătului se face de către pediatru în următoarele 48 de ore. Dacă examenele clinice şi biologice elimină diagnosticul de infecţie, ceea ce se întâmplă la aproximativ 50% din cazuri, copilul se predă mamei. Dacă examenul biologic confirmă o infecţie, nou-născutul rămâne sub tratament cel puţin trei săptămâni, chiar dacă starea generală este bună[13].

Aspecte particulare

1. Listerioza

Listeria monocytogenes este un germene rezistent la temperaturi scăzute, precum şi la temperaturi ridicate. Datorită acestui fapt, ea este ubicuitară şi se înmulţeşte în placentă. Poate fi găsită în vagin (în 0,15% din cazuri la populaţia rurală). Unele animale domestice (păsările şi vacile) sunt purtătoare. Contaminarea se produce prin mai multe căi: ingestia de brânzeturi şi contactele cu animalele.

Atingerea placentei în acest caz este constantă (abces), produsă printr-o septicemie maternă tranzitorie. Infecţia ascendentă poate fi exclusă. Germenii se multiplică într-un organism slab imunitar, cum este şi fătul. Pe de altă parte, aceşti germeni sunt sensibili la toate antibioticele. Atingerea oului este rapid generalizată. Difuziunea sa în lichidul amniotic explică atingerea respiratorie, intestinală şi meningeală.

Studiul clinic. Semnele materne sunt adesea fruste. O febră asociată unui sindrom gripal la o gravidă pune problema infecţiei cu Listeria monocytogenes. Tulburările digestive sau urinare pot lipsi frecvent, iar mialgiile, ascensiunile termice, frisoanele sunt inconstant observate.

Complicaţiile Listeriozei. Expulzia este regula, datorită iritării muşchiului uterin. Poate fi vorba de un avort tardiv şi febril; examenul anatomopatologic confirmă diagnosticul. Examenul bacteriologic, făcut chiar tardiv, depistează germenul.

Naşterea prematură în cazul Listeriozei are unele caracteristici care trebuie cunoscute: lichidul amniotic este verde, gravida este febrilă.

La mai puţin de 25% din cazuri fătul este indemn. Moartea intrauterină este frecventă, aproximativ de 25%. 50% din nou-născuţii vii sunt mai mult sau mai puţin grav afectaţi. Dintre aceştia, 1/4 decedează în următoarele 8 zile, cu tot tratamentul aplicat, iar 1/4 rămân cu sechele meningoencefalice.

Conduita. Prevenirea infecţiei este dificilă; gravida trebuie prevenită de ingestia brânzeturilor din lapte crud, de contactul cu animale domestice în mediul rural. În timpul sarcinii orice stare febrilă necesită măsurarea temperaturii şi anunţarea medicului, mai ales dacă gravida provine dintr-un mediu endemic. Urocultura şi prelevările vaginale nu au nici o valoare. Medicul trebuie să efectueze hemocultura. Administrarea ampicilinei se face imediat, în doza de 3g/zi, în următoarele 3 zile (doză suficientă pentru anularea stării de purtătoare).

În timpul naşterii premature, dacă se constată un lichid cu tentă verzuie, chiar dacă pacienta este afebrilă şi nu prezintă nici o stare gripală recentă, trebuie să se suspicioneze o Listerioză.

Injectarea intravenoasă de ampicilină se face imediat după prelevarea examenului bacteriologic. Nou-născutul va fi luat în primire de pediatru, se va recolta LCR şi sânge din cordonul ombilical. În cazul confirmării infecţiei, nou-născutului i se administrează antibioterapie timp de trei săptămâni. După prelevări de examene bacteriologice practicate pe membrane, placentă şi sânge din cordon, histopatologul va efectua şi un examen histologic.

2. Septicemiile cu streptococul B

Streptococii au fost primii germeni depistaţi şi acuzaţi pentru rolul lor patogen. La lăuzele decedate în urma unei infecţii puerperale, Pasteur a depistat lanţuri de streptococi în lohiile acestora, fapt care l-a determinat să-i incrimineze în deces. Streptococul B (agalactiae) trăieşte ca germene saprofit în rinofaringe, intestin şi vagin. Sunt cunoscute diferite tipuri antigenice ale acestuia; tipul III corespunde la aproximativ 50% din coloniile vaginale şi la peste 80% din infecţiile neonatale.

În timpul sarcinii rata medie de purtător vaginal creşte, afectând 1/3 din gravide. Dispariţia germenelui şi apariţia de noi colonii se succed în manieră imprevizibilă. La sfârşitul sarcinii, în ultimele 10 zile, situaţia pare stabilă, dar acest fapt nu este, totuşi, o regulă absolută. Femeile neafectate devin contaminate în timpul sarcinii în 10% din cazuri. Femeile contaminate înainte de sarcină nu devin purtătoare decât în 20% din cazuri. Viitoarele mame fără anticorpi par a fi cele mai ameninţate de contaminarea fetală. Din păcate, puterea antigenică a streptococului determină o scăzută apariţie a anticorpilor, ceea ce face ca tentativa de vaccinare să fie ineficientă la 1/2 din cazuri, fiind abandonată[2].

Condiţiile de contaminare par a fi bine stabilite. În practică nu este vorba de o infecţie transplacentară, ci de o infecţie ascendentă, care este regula. Contaminarea se poate realiza înainte de debutul travaliului, după ruperea membranelor. Ea este rară şi numai unii prematuri de grad mare sunt afectaţi prin această manieră. Adesea contaminarea se face

la începutul sau în timpul expulziei. Nou-născutul este infectat în zone diverse de germene, necesitând diferite prelevări. O simplă colonizare nu afectează decât un singur loc (50% din nou-născuții proveniți de la mame purtătoare). Contaminarea presupune prezența de germeni pe mai multe eșantioane periferice. Infecția corespunde la depistarea coloniilor în sânge, urină sau lichid cefalorahidian (3% din nou-născuții din mame purtătoare).

Majoritatea cazurilor se asociază cu nașterile premature sau cu distocie, cu un travaliu prelungit.

Infecția se manifestă încă din primele zile după naștere, uneori chiar și mai târziu. Formele care apar precoce sunt cele mai grave. Nou-născutul va deceda cu un tablou clinic de septicemie ori cu un tablou de pneumonie sau meningită. Această mortalitate afectează aproximativ jumătate din cei bolnavi, reprezentând a zecea parte din mortalitatea perinatală (0,1% din nașteri). Manifestările tardive sunt rare, dar afectează în general copii fragili, cum sunt nou-născuții cu grad mare de prematuritate, debili.

Atitudine practică. După un deces neonatal există un procent mare de recidivă. Vaccinarea preventivă nu s-a arătat a fi eficace. Dezinfecția vaginală rămâne discutabilă, uneori fiind eficace. Utilizarea de ovule antiseptice la sfârșitul sarcinii pot selecționa unele tipuri rezistente și patogene. Spălătura vaginală izolată la debutul travaliului a dat rezultate bune, după unele statistici.

Cele mai bune rezultate s-au evidențiat la administrarea de antibiotice de la începutul travaliului. Injectarea intravenoasă de ampicilină se poate face in bolus, cu repetare la fiecare patru ore. Perfuzia continuă până după delivrență (în total 4 g) s-a arătat eficientă, esențialul constând în atingerea unei concentrații sanguine crescute la naștere, ce asigură cele mai bune rezultate.

În caz de alergie maternă, eritromicina este electivă, pentru buna ei toleranță și eficacitate.

Pentru populația fără antecedente, părerile sunt împărțite[8]. Specialiștii sunt de comun acord cu administrarea antibioticelor, în prezent, în cazurile cu membrane rupte și travaliu prematur. Totul devine însă dificil în unele situații[12]: trebuie perfuzate toate cazurile cu membrane rupte, trebuie făcute prelevări vaginale în prealabil? A doua atitudine ar fi cea mai logică, dacă examenele repetate n-ar antrena riscuri suplimentare pentru cazurile cu membrane rupte. O singură prelevare vaginală poate fi fals negativă. Ar trebui perfuzate toate nașterile premature (?); în 9/10 din cazuri nu se depistează nici o infecție.

În final se poate afirma că infecțiile materno-fetale sunt din ce în ce mai mult supuse unor depistări sistematice. Există unele depistări care sunt greu de luat în evidență pentru un studiu statistic. Ele trebuie avute, totuși, în vedere. Examenul biologic matern și fetal, completat cu un examen clinic riguros, vor preciza diagnosticul corect.

Este necesară o administrare judicioasă a antibioticelor la unele nașteri, la fel cum chirurgul acoperă din precauție anumite acte operatorii.

Deciziile luate împreună cu pediatrul au un rol important în ameliorarea prognosticului neonatal, având în vedere că prețul infecțiilor nedepistate este foarte scump.

Bibliografie

13.1. Droguri și medicamente administrate în sarcină

I. Branea

1. Dobrescu D: *Farmacoterapia practica*, Ed. Medicală, București, 1998
2. Luca V: *Conduită și diagnostic în sarcina cu risc crescut*, Ed. Medicală, București, 1989
3. Merck: *Manual 16-th Edition, Cap. Drugs and Pregnancy*, 1992, pp. 1857-1862
4. Papiernik C, Cabrol D, Pons JC: *Obstétrique*, 1998
5. Schäffer A, Braun J, Renz U: *Ghid Clinic*, Ed. Medicală, București 1997
6. Tchobroutsky G: *Prendre en charge et traiter une femme enceinte*, Ed. McGraw-Hill, 1998

13.2. Antigestagenii în obstetrică

L. Kovacs, S. Zalanyi

1. Anonymus: *A death associated with mifepristone/ sulprostone*, The Lancet, 337, 1991, pp. 969–70

Capitolul 14

BOLI ASOCIATE SARCINII

14.1. Urgenţe materne în sarcină, travaliu după traumatism

Zora Mihailovici

Traumatismul este una dintre cele mai obişnuite cauze nonobstetricale ale morţii materne. Traumatismul şi sarcina reprezintă un interes tot mai actual, datorită creşterii frecvenţei accidentelor de circulaţie, cauza principală a traumatismului în sarcină. Din punct de vedere anatomic, în cursul trimestrului II de sarcină, uterul gravid devine organ abdominal şi astfel vulnerabilitatea sa creşte.

Leziunile traumatice materne pot interesa uterul gravid şi/sau bazinul, organele genitale externe şi perineul. Toate leziunile traumatice extragenitale indiferent de gravitatea sau natura lor, pot avea urmări asupra evoluţiei sarcinii. Rupturile traumatice ale splinei sunt frecvente la femeia gravidă.

Anoxia gravă legată de o hemoragie internă poate antrena întreruperea sarcinii.

Leziunile organelor genitale externe şi ale perineului

Se caracterizează prin aceea că sunt puternic hemoragice, fapt legat de hipervascularizaţia caracteristică sarcinii şi existenţa varicelor vulvo-vaginale.

Leziunile importante ale părţilor moi pot fi: hematoamele, trombusul vulvo-vaginal, perineul cicatricial şi leziunile sfincteriene. În apropierea termenului de naştere, ele pot impune operaţie cezariană profilactică.

Fracturile de bazin fără traumatism fetal

Se caracterizează printr-un prognostic foarte bun în cursul sarcinii şi în anumite cazuri naşterea pe cale naturală este chiar "facilitată".

Absenţa unui pelvis vicios şi mărirea anumitor diametre explică acest prognostic foarte bun. Cu toate acestea, operaţia cezariană reprezintă, astăzi, soluţia cea mai confortabilă pentru femeia gravidă, care prezintă o fractură de bazin neconsolidată.

Leziunile uterine traumatice nepenetrante (traumatismele închise)

Acestea sunt rupturile uterine traumatice. Accidentele de circulaţie determină majoritatea cazurilor de leziuni traumatice închise la femeia gravidă. În literatură se dă un procent de numai 1% rupturi uterine apărute în cazul traumatismelor uterine închise la femeia gravidă (Cuningham[3]).

Alte cauze obişnuite sunt: căderile şi atacurile grave cu un impact direct al unei forţe puternice asupra abdomenului femeii gravide.

Mecanismul rupturii uterine este dublu: hiperpresiunea uterină (de 10 ori amplitudinea unei contracţii uterine) şi rolul de proiectil al fătului pe peretele anterior.

Factorii favorizanți: uterul cicatricial, centura de siguranță rău plasată (care mărește presiunea intra-uterină). Folosirea unei centuri speciale de siguranță "în trei puncte" s-a dovedit a fi folositoare în multe din traumatismele severe materne.

Leziunile serioase intraabdominale, în traumatismele severe la femeia gravidă, au o cauză specifică legată de vascularizația crescută pelvică și abdominală; hemoragia retroperitoneală, însă, este identică cu cea a femeilor negravide.

Leziunile intestinale sunt mai puțin frecvente din cauza efectului protector al uterului mărit. Pot fi prezente leziunile splenice, ale ficatului și rinichilor.

Rupturile uterine survin cel mai frecvent în cursul ultimului trimestru de sarcină. Cel mai des fătul decedează. Sutura uterină (cicatricea) este adesea de proastă calitate, necesitând o operație cezariană profilactică ulterioară. În 1991 Lupetin a descris o sarcină de 24 de săptămâni în care ruptura uterină traumatică a fost confirmată folosindu-se tomografia computerizată.

Leziunile uterine traumatice penetrante

Sunt excepționale, fiind urmarea acțiunii unor arme albe (cuțit) sau de foc; pot fi asociate cu tentative de sinucidere sau încercări de a provoca avortul. În cazul unor plăgi penetrante, produse de cuțit sau glonte, în partea inferioară a abdomenului, numai 19% din ele ar afecta viscerele materne; fătul însă este implicat în 65% din cazuri. Necesită o laparotomie exploratorie. Ansele intestinale sunt cel mai des protejate de uterul gravid.

În cazul unui traumatism prin folosirea unui cuțit, laparotomia poate fi evitată, dacă o fistulograma demonstrează că peritoneul parietal nu a fost penetrat.

Evaluarea maternă poate folosi diferite procedee: radiologice, tomografie computerizată, rezonanțe magnetice. Lavajul peritoneal este util pentru înregistrarea prezenței conținutului intestinal, a meconiului sau a sângelui.

Ca și în traumatismele uterine închise, în cele penetrante leziunile conținutului uterin (ou și făt) pot fi asociate.

Leziunile conținutului uterin

Avortul posttraumatic

Leziunile uterine traumatice penetrante antrenează inevitabil întreruperea sarcinii sub forma unui avort traumatic sau obligând la o laparotomie de urgență, pentru o explorare chirurgicală sistematică. Înainte de a afirma originea traumatică a avortului, trebuie excluse celelalte cauze de avort și luate în considerare câteva elemente:

- absența anomaliilor ovulare (examen histologic sau genetic);
- dezvoltarea embrionară normală până la data traumatismului;
- intervalul de câteva ore la câteva zile (48 la 72 ore) maximum între traumatism și simptomele întreruperii sarcinii.

Este posibil însă, ca istoria clinică să incrimineze fără nici un dubiu traumatismul, avortul (traumatic) fiind tardiv cu: ruperea membranelor, contracții uterine dureroase și expulzia produsului de concepție, sau avortul să fie depistat după câteva săptămâni ca ou mort reținut.

De aceea concluziile medico-legale sunt de cele mai multe ori ipotetice sau foarte controversate.

Nașterile premature posttraumatice

Implicarea traumatismului în nașterea prematură este foarte simplu de stabilit; raportul de la cauză la efect, după contuzia abdominală se poate reține:

- atunci când se demonstrează că înainte de traumatism evoluția sarcinii a fost normală, neexistând nici o cauză pentru nașterea prematură;
- în cazul ruperii premature a membranelor aproximativ imediat sau la câteva ore după traumatism (sub 72 ore);
- în cazul contracțiilor uterine evidente clinic, înregistrate pe un cardiotocograf, însoțite de modificări de col; traumatismul putea avea o acțiune favorizantă pe un teren anterior patologic. Expertul trebuie să precizeze existența înainte de traumatism a unui factor de risc al nașterii premature.

Naşterea prematură posttraumatică este determinată de factori patogenici foarte variaţi şi deseori asociaţi:

- reacţia uterină la presiune;
- eliberarea de catecolamine (rol ocitocic);
- anoxia legată de şocul matern;
- rolul declanşant al anesteziei sau al laparotomiei exploratorie;
- rolul psihicului care intervine într-o mare măsură în declanşarea travaliului.

Data naşterii premature traumatice condiţionează prognosticul ulterior al nou născutului. Această problemă este important de a fi precizată într-o expertiză care, trebuie să aprecieze prejudiciile.

Hematomul retroplacentar

Este în mod excepţional consecinţa unui traumatism direct violent cu decolare placentară la locul de impact.

Decolarea traumatică a placentei complică 1 - 6% din aşa-zisele accidente materne "minore" şi până la 50% din accidentele materne "majore". S-a stabilit (în 1968) că, în decolarea traumatică a placentei este importantă marea elasticitate a miometrului şi relativa neelasticitate placentară.

În accidentele de circulaţie, distorsiunea uterului produsă de compresiunea bruscă a centurii de siguranţă poate produce decolarea placentară (fig. 14.1.1).

Rezultatul acţiunii asupra fătului este strâns legat de hematomul retroplacentar sau de injuria directă asupra fătului.

O decolare placentară poate surveni de asemenea când femeia gravidă este în decubit dorsal pe un plan dur, creându-se o compresiune pe vena cavă inferioară.

Aceasta determină: bradicardie, hipotensiune generalizată şi hipertensiune la nivelul venelor uterine.

Dacă această situaţie se prelungeşte, se poate ajunge la moartea fetală in utero şi şoc matern ireversibil.

Tulburarea aceasta circulatorie este bine cunoscută de obstetriecieni şi evitată prin punerea femeii gravide în decubit lateral stâng. Absenţa simptomelor de toxemie gravidică este un element important de precizat.

În cazurile descrise, intervalul între apariţia hematomului şi traumatism este foarte scurt, sub 48 ore. Diagnosticul se poate pune prin ecografie sau este suspectat în cazul apariţiei semnelor de suferinţă fetală acută.

Deoarece, în hematomul retroplacentar traumatic simptomatologia clinică poate fi ascunsă, incidenţa coagulopatiei severe asociată este mai ridicată decât în decolarea placentară non traumatică. Statistic, s-a raportat (Stettler şi colab. 1992) că, la aproape 2/3 din hematoamele retroplacentare traumatice s-a constatat o hipofibrinogenemie semnificativă, comparativ cu

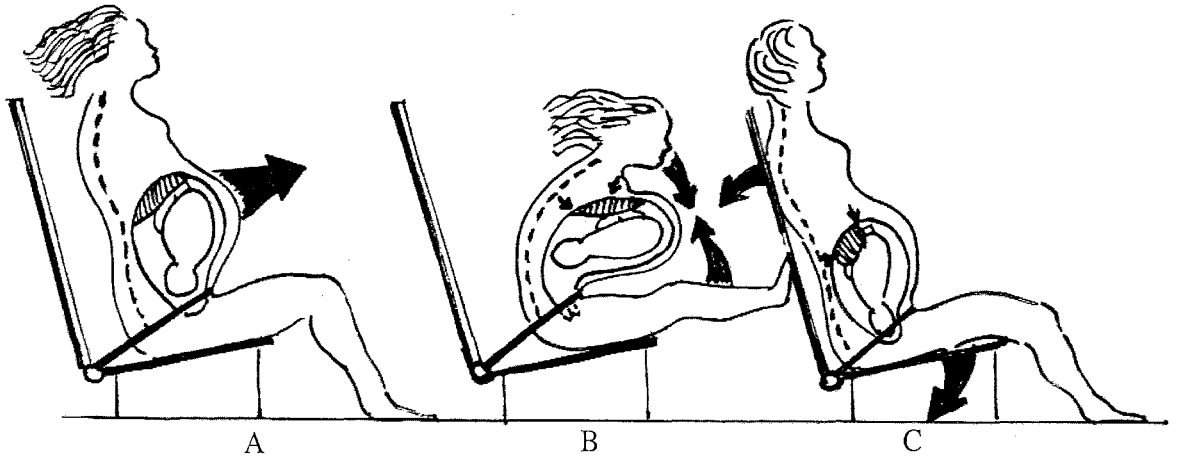


Fig. 14.1.1. Injuria determinată de centura de siguranţă. Sunt ilustrate mecanismele prin care se poate produce decolarea placentară provocată de o centură de tip talie: A – forţa de coliziune împinge corpul (trunchiul) înainte; B – flexiunea acută a trunchiului duce la alungirea uterului, inclusiv alungirea zonei de inserţie placentară; C – când trunchiul revine (la poziţia iniţială), inserţia placentară este scurtată, iar peretele posterior al uterului se izbeşte de coloana vertebrală (modificat după Gabe[1])

numai 1/3 la hematoamele retroplacentare non traumatice.

Tot datorită caracterului "ocult" al hematomului retroplacentar traumatic, în tabloul clinic contracția uterină dureroasă și sângerarea vaginală pot lipsi. Detectarea activității contractile uterine poate fi posibilă prin folosirea monitorizării electronice și sugestivă pentru decolarea traumatică a placentei. Din aceste motive, la majoritatea acestor femei traumatizate, este considerată importantă folosirea de β-agoniști în tratamentul travaliului prematur. (Kettel și colab. 1988; Pearlman și colab. 1990).

Leziunile fetale intra-uterine

Cele mai frecvente leziuni fetale sunt fracturile (craniului, claviculei și oaselor lungi), putând ajunge până la moartea fetală in utero.

Leziunile fetale descrise evidențiează acțiunea factorilor patogenici diverși:

- aplicarea directă a agentului traumatizant asupra fătului (centura de siguranță, volanul);
- fracturi de bazin matern cu deplasarea unui fragment asupra craniului fetal;
- proiectarea fătului asupra bazinului dorso-lombar al mamei;
- inerția mobilului fetal prin decelerația brutală și șocul craniului pe rahisul dorsal matern.

S-a stabilit că moartea fetală in utero este legată direct de traumatismul fetoplacentar, de șocul matern, de traumatismul cerebral al mamei și de hipoxie.

Conduita de urmat

Cu mici excepții, prioritățile tratamentului sunt direcționate spre femeia gravidă traumatizată, ca și cum ar fi pacientă negravidă.

Examenul clinic este cel al tuturor traumatizaților, femeia fiind culcată în decubit lateral stâng.

Primele investigații țin de stabilirea leziunilor materne. Dându-se atenție evaluării fetale, se poate pierde din vedere starea gravă a mamei și amenințarea ei cu moartea. După examenul fizic matern general pe aparate și sisteme, examenul obstetrical stabilește: înălțimea fundului uterin, prezentație, BCF, existența sângerării vaginale, a scurgerii de lichid amniotic, existența contracțiilor uterine.

Se va elimina din diagnostic ruptura uterină traumatică sau hematomul retroplacentar traumatic. Aceste completări inițiale sunt importante pentru o conduită terapeutică imediată și medico-legală pe termen lung.

Femeia accidentată trebuie să fie spitalizată pentru efectuarea unui bilanț în funcție de leziuni. Bilanțul radiologic trebuie redus la minimum.

Bilanțul obstetrical cuprinde:

1. O monitorizare de minimum 30 minute, în mai multe reprize, în timp de 48 de ore pentru depistarea contracțiilor uterine sau de simptome ale suferinței fetale.

Monitorizarea fetală poate fi considerată ca "semn vital", deoarece un făt sănătos poate reflecta starea de sănătate a mamei și astfel să ajute la evaluarea extensiei leziunilor materne.

Chiar dacă starea mamei este stabilă, folosirea monitorizării electronice poate fi predictivă pentru decolarea placentară.

S-a observat că toate gravidele cu decolare placentară posttraumatică prezentau, la 4 ore după traumatism, contracții uterine cu frecvență sub 10 minute.

Asociat s-a depistat pe traseul anormal de monitorizare tahicardia fetală și decelerații tardive.

Deoarece decolarea placentară se dezvoltă devreme după traumatism, monitorizarea fetală este începută de îndată ce starea mamei s-a stabilizat. Se continuă monitorizarea atâta timp cât sunt contracții uterine, cât este sângerare vaginală, cât sunt leziuni serioase materne sau membrane rupte.

Se consideră că o perioadă de observare de 2 - 6 ore este suficientă, dacă nu există alte semne premonitorii (contracții uterine dureroase, sângerări vaginale). Rareori decolarea placentară traumatică apare la câteva zile după traumatism.

2. Bilanțul obstetrical cuprinde: o ecografie în vederea depistării unei decolări placentare și pentru stabilirea vitalității și viabilității fetale. Ecografia trebuie repetată la 12 și 24 de ore după

accidentul inițial pentru depistarea formării hematomului retroplacentar secundar.

3. Bilanțul obsterical cuprinde un test Kleihauer pentru decelarea unei hemoragii feto-materne. Hemoragia feto-maternă poate apare în cazul în care traumatismul se caracterizează printr-o forță considerabilă aplicată pe abdomenul matern, determinând dilacerarea placentei; în 10 - 30% din cazurile de traumatisme materne s-a depistat un grad de hemoragie feto-maternă.

4. Bilanțul obstetrical cuprinde o amnioscopie ce se va efectua la sarcinile după 36 săptămâni, pentru verificarea integrității membranelor și a culorii lichidului amniotic.

5. Bilanțul obstetrical se va încheia cu o radiografie a conținutului uterin pentru decelarea unei leziuni fetale a craniului sau a membrelor.

Deoarece răspunsul clinic la iritația peritoneală este ascuns (ocult) în timpul gravidității, se folosește, în cazul traumatismelor abdominale materne, o modalitate agresivă de explorare: laparotomia.

Conduita de urmat depinde de întinderea leziunilor și de vârsta sarcinii. În primul trimestru, sarcina rămâne pe planul secund și tratamentul se adresează leziunilor. La sfârșitul sarcinii, este indicată operația cezariană, dacă: fătul este viu, este o decolare placentară, sunt leziuni uterine sau o suferință fetală acută (peste 30 săptămâni de gestație).

Dacă nu există suferință fetală, operația cezariană este indicată doar din rațiuni pur obstetricale sau datorită leziunilor viscerale care au fost diagnosticate.

În cazul unui traumatism cu leziuni traumatizante, laparotomia cu operația cezariană este indicată, chiar dacă fătul este mort. Dacă fătul este mort, nașterea pe cale naturală poate fi luată în considerare după stabilizarea stării mamei.

Resuscitarea gravidei traumatizate include restabilirea ventilației pulmonare și oprirea hemoragiei; hipovolemia va fi corectată cu soluții cristaloide și produse sanguine.

Până la stabilirea tipului de resuscitare se va administra sânge Rh negativ. Dacă pacienta este Rh negativ, pentru o vârstă gestațională de până la 12 - 13 săptămâni se recomandă minidoze de Rh imunoglobulină, peste 13 săptămâni, doza de Rh imunoglobulină se va stabili la 300 μg sau mai mult.

14.2. Boli cardiovasculare

D. Hudiță, ***D. Cîtu***

Introducere

Dacă în trecut reumatismul articular acut și sechelele sale erau principala cauză a incidenței crescute a patologiei cardiovasculare la femeile gravide, scăderea incidenței acestei boli a redus relativ și frecvența patologiei cardiovasculare în sarcină la aproximativ 1% (1,5-3,5%). S-a modificat mai ales profilul etiologic, peste jumătate din cazurile de patologie cardiacă fiind reprezentate de leziuni congenitale[1]. Alte cauze citate sunt: cardiopatiile secundare hipertensiunii arteriale sistemice, coronaropatiilor, tiroidopatiilor; reumatismul articular, luesul sau cifoscolioza, cardiomiopatiile idiopatice, cordul pulmonar, pericardita constrictivă, aritmiile cu diverse grade de bloc sau miocarditele izolate.

Importanța afecțiunilor cardiace în sarcină nu trebuie însă subestimată, ținând seama că:

- mortalitatea maternă globală a scăzut comparativ cu mortalitatea maternă prin cauze cardiovasculare, ceea ce menține afecțiunile cardiovasculare pe primul loc în ierarhia deceselor materne din cauze neobstetricale[20];
- a crescut rata depistării afecțiunilor cardiovasculare prin intermediul noilor metode de investigare, mai ales ecocardiografice;
- tratamentele moderne și metodele de terapie intensivă permit unor femei cu afecțiuni cardiace cunoscute și care în trecut ar fi fost sfătuite să evite sarcina, să ducă la termen și să nască copii sănătoși;
- apariția unor noi categorii de parturiente, cu afecțiuni cardiace congenitale sau dobândite, care ating vârsta fertilității și ale căror leziuni sunt corectate total sau parțial prin tehnici chirurgicale cardiovasculare. Această grupă pune probleme deosebite atât prin fragilitatea echilibrului hemodinamic, cât și prin terapia

asociată (anticoagulante în protezele valvulare, profilaxia endocarditei etc.);

• introducerea unor noi metode de tratament în sarcină, cum ar fi agenţii tocolitici, în special, poate fi cauza unor complicaţii cardiace neîntâlnite în trecut.

Mortalitatea maternă de cauză cardiovasculară rămâne încă ridicată. Dorfman[3], în 1990, raporta o cifră de 8% în oraşul New York, iar NYHA (New York Heart Association) menţiona o mortalitate maternă de 0,4% în clasele I şi II NYHA şi de 6,8% pentru clasele III şi IV[15]. Probabil că aceste valori sunt şi mai mari în ţările slab dezvoltate. Problema importantă care se ridică este însă câte din aceste decese materne sunt evitabile printr-o depistare precoce, o urmărire atentă şi o terapie adecvată.

Diagnosticul afecţiunilor cardiace în sarcină

Modificări fiziologice care pot mima afecţiuni cardiace

Simptome

Astenia şi senzaţia de slăbiciune sunt frecvente în timpul sarcinii, chiar la activităţi uzuale. Deşi capacitatea cardiacă de răspuns la efort este corespunzătoare, se atinge mult mai repede capacitatea maximă a volumului bătaie, deoarece debitul cardiac în repaus este deja crescut. Aceste modificări au ca rezultat o capacitate de efort limitată.

Hiperventilaţia indusă hormonal de nivelul crescut de progesteron, cât şi de scăderea ampliaţiilor costale şi diafragmatice, prezentă mai ales în ultimul trimestru de sarcină, poate fi uneori interpretată greşit, ca dispnee.

Ameţelile şi sincopa pot apărea şi într-o sarcină normală, mai ales în apropierea termenului, datorită scăderii rezistenţei vasculare periferice şi a modificărilor la nivelul receptorilor posturali. Acestea se produc mai ales la schimbarea bruscă a poziţiei.

Sindromul de venă cavă inferioară este datorat compresiei venei cave inferioare de către uterul gravid în decubit dorsal şi trebuie să dispară la modificarea poziţiei (fig. 14.2.1).

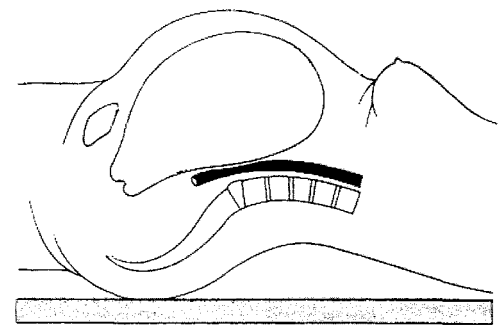


Fig. 14.2.1. Compresiunea venei cave inferioare de către uterul gravid în clinostatism.

Semne

Edemele posturale se produc la peste 50% dintre femeile gravide prin creşterea volumului sangvin total, la care se adaugă în ultima parte a sarcinii, compresia venei cave inferioare de către uterul gravid. Aceste edeme sunt localizate exclusiv la nivelul membrelor inferioare, apariţia la nivelul feţei sau la membrele superioare fiind un semn prevestitor pentru producerea eclampsiei.

Pulsaţiile venelor jugulare cu unde de tip a şi v vizibile sunt rezultatul sindromului hiperchinetic caracteristic sarcinii şi al creşterii volumului sangvin total, dar presiunea medie venoasă se păstrează în limite fiziologice. Similar, şocul apexian şi pulsul arterial periferic reflectă aceleaşi modificări adaptative prin creşterea debitului cardiac şi scăderea rezistenţei periferice.

Auscultaţie

Zgomotul 1 este frecvent dedublat, datorită închiderii precoce a valvei mitrale. Zgomotul 2 este dedublat în inspir profund, mai ales în decubit dorsal. Prin creşterea presarcinii şi, consecutiv, a fluxului mitral, poate apărea un zgomot 3 fiziologic. Zgomotul 4 sau galopul atrial sunt neobişnuite într-o sarcină normală, ele fiind semne din sfera patologicului.

Apariţia unor sufluri cardiace, mai ales bazale, este destul de frecventă, dar pentru a se înscrie în limite fiziologice acestea trebuie să fie pre- sau mediosistolice şi să aibă o intensitate mică (maximum gradul 2/6). Decelarea unor sufluri sistolice continue, cu o intensitate mai mare de gradul 3/6, sau a unor sufluri diastolice

indică existența unor afecțiuni cardiace. În cazul suflurilor diastolice există două excepții: uruitura venoasă subclaviculară, care dispare la compresia venei jugulare ipsilaterale, și un suflu sistolo-diastolic sau continuu, dat de fluxul crescut sangvin la nivelul glandei mamare în apropierea termenului, dar care dispare și el la presiune.

Frecvent, în apropierea termenului pot apărea raluri pulmonare bazale de stază, mai ales în decubitul prelungit, dar acestea trebuie să dispară după tuse și mobilizare, persistența lor fiind un semn patologic.

Electrocardiograma

Datorită ascensionării diafragmului, în sarcina avansată se produce o deviere la stânga a axei cordului, iar în DIII – mici unde Q și unde P inversate, care dispar în inspir. Uneori pot apărea și modificări necaracteristice și inconstante la nivelul ST-T în derivațiile inferioare.

Este destul de frecventă apariția unei tahicardii ușoare, precum și a unor extrasistole atriale sau ventriculare izolate. Majoritatea studiilor consideră că în sarcina normală nu se produc modificări caracteristice ale ECG.

Radiografia toracică cord-pulmon

Radiografiile toracice în incidență postero-anterioară și laterală nu au modificări caracteristice în sarcină. Uneori, datorită hiperlordozei, se poate observa o bombare a marginii stângi a inimii, ce poate simula o mărire a atriului stâng. Orizontalizarea cordului prin ascensionarea diafragmului poate sugera o creștere a raportului cardio-toracic, ceea ce împiedică detectarea unei modificări minime de volum a cordului, dar permite excluderea unei cardiomegalii manifeste. Dacă este necesară, radiografia maternă se face cu protecția corespunzătoare a fătului, cu un șorț protector. Din ce în ce mai mult radiografia a fost însă înlocuită de ecocardiografie.

Ecocardiografia

În timpul sarcinii volumul bătaie, debitul cardiac și dimensiunile cordului la sfârșitul diastolei sunt crescute, grosimea septului și a peretului posterior rămânând neschimbate, iar volumul rezidual postsistolic este neschimbat sau ușor crescut. Limacher și colegii (1985) notau incidența crescută a regurgitației la nivelul valvei tricuspide în sarcină[11]. Alte studii remarcau apariția unei mici lame de lichid pericardic în ultimele săptămâni de sarcină, fără a avea o semnificație patologică[7].

Toate aceste modificări nu sunt caracteristice sarcinii, dar apariția lor poate complica uneori interpretarea ecocardiografică. Urmărirea lor în dinamică, asociată și cu alte metode, mai mult sau mai puțin invazive (cateterizare cardiacă sub ghidaj radiologic sau ecografic, investigații scintigrafice cu albumine sau hematii marcate cu technețium 99 sau thalium etc.), permit excluderea sau, din contră, diagnosticarea într-o fază incipientă a unor afecțiuni cardiovasculare.

Diagnosticul afecțiunilor cardiace în timpul sarcinii

Sindromul hiperdinamic caracteristic sarcinii poate modifica simptomatologia clinică a unei afecțiuni cardiace. Uneori, acesta poate amplifica suflurile cardiace preexistente, cum ar fi în stenozele mitrale sau aortice, alteori le diminuează, ca în insuficiențele aortice și mitrale. De aceea, interpretarea manifestărilor clinice trebuie făcută ținând seama de existența sarcinii și a efectelor ei prezentate anterior, fără a minimaliza rolul investigațiilor paraclinice și imagistice necesare infirmării sau confirmării diagnostice. Tabelul 14.2.1 cuprinde câteva modificări clinice care pot indica existența unei afecțiuni cardiace în timpul sarcinii.

Tehnicile de investigație în diagnosticul afecțiunilor cardiace se pot împărți în invazive și noninvazive. În sarcină, unde dezvoltarea fătului impune anumite precauții, acestea se pot clasifica în metode care implică iradiere și metode fără risc de iradiere. Cele mai folosite sunt tehnicile noninvazive și cele care nu implică iradiere: electrocardiografia, monitorizarea Holter și ecocardiografia.

Electrocardiografia (ECG) standard, pe 12 derivații, se păstrează în sarcina fiziologică în parametrii normali, fiind acceptate unele elemente cu caracter nonfiziologic, prezentate anterior ca manifestări ale modificărilor adaptative

Modificări clinice care pot indica existența unei afecțiuni cardiace în timpul sarcinii — Tabelul 14.2.1

Simptome	Dispnee severă sau Progresivă Ortopnee progresivă Dispnee paroxistică nocturnă Hemoptizie Sincopă Dureri precordiale la efort sau după emoții
Semne	Cianoză Hipocratism digital Turgescență jugulară persistentă Sufluri sistolice cu intensitate mai mare de 3 (scală cu 6 grade) Sufluri diastolice Cardiomegalie Aritmii susținute Dedublare persistentă a zgomotului 2 Criterii de hipertensiune pulmonară Bombare parasternală stângă Întărirea componentei pulmonare a zgomotului 2

cardiovasculare. ECG poate detecta hipertofia ventriculară stângă sau dreaptă ca expresie a unor leziuni cardiace congenitale sau dobândite. De asemenea, blocul de ramură dreaptă (BRD) poate fi asociat cu un defect septal atrial sau cu un simplu sindrom de preexcitare sau poate semnala existența unei anomalii Ebstein. În tabelul 14.2.2 sunt prezentate câteva asocieri mai frecvente între elementele electrocardiografice și substratul lezional cardiac.

Monitorizarea Holter este utilă în depistarea tipului de aritmii la gravidele cu episoade de tahicardie sau tulburări de ritm frecvente, exprimate clinic prin palpitații, precum și în evaluarea eficacității unui tratament antiaritmic și a necesității continuării lui.

Testul la stres este utilizat pentru a determina dignosticul în boala cardiacă ischemică, precum și capacitatea și rezerva funcțională cardiacă. Se realizează folosind bicicleta ergonomică, testul scăriței sau diverse teste cu eforturi izometrice sau izotone cuantificabile. Eficaciatea utilizării acestor teste în sarcină este discutabilă.

Observarea apariției unei bradicardii fetale în timpul testelor de efort maximale a impus efectuarea acestora cu multă precauție, la un nivel de efort scăzut și sub strictă monitorizare fetală.

Modificări electrocardiografice în afecțiuni cardiovasculare — Tabelul 14.2.2

Modificări ECG	Afecțiunile corespunzătoare
Hipertrofie ventriculară dreaptă	Hipertensiune pulmonară: primară sau secundară bolii mitrale reumatice Sindrom Eisenmenger Stenoză pulmonară Tetralogie Fallot
Hipertrofie ventriculară stângă	Stenoză aortică Stenoză hipertrofică subaortică idiopatică Hipertensiune sistemică Coarctație de aortă Insuficiență mitrală sau aortică veche, cu evoluție severă
Bloc de ramură dreapta (BRD) – complet sau incomplet	Defect de sept atrial
BRD atipic cu P-R scurt și undă delta	Sindrom Wolff-Parkinson-White
BRS atipic cu P-R scurt și undă delta	Anomalie Ebstein

Ecocardiografia a devenit treptat cea mai uzuală metodă de evaluare a poziției, a dimensiunilor și a dezvoltării fetale în concordanță cu vârsta gestațională. Această metodă nu s-a dovedit a avea efecte negative asupra fătului, de aceea este cea mai utilă tehnică de diagnostic și de urmărire a gravidei cu afecțiuni cardiace. Ecocardiografia în modul M și cea bidimensională se pot realiza cu un singur aparat dotat cu transductorii respectivi, informațiile obținute fiind complementare. Ecocardiografia este extrem de utilă în dignosticul stenozelor mitrale și aortice, al prolapsului de valvă mitrală, al cardiomiopatiilor obstructive, al tetralogiei Fallot și al anomaliei Ebstein. În sindromul Marfan se poate măsura diametrul rădăcinii aortei și se poate estima riscul de apariție a disecției acesteia. În coarctația de aortă sau în sindromul Marfan se poate determina existența altor leziuni cardiace asociate, cum ar fi bicuspidia aortică și, respectiv, degenerescența mixomatoasă a valvei mitrale.

Realizarea ecografiei cu substanță de contrast, soluție salină sau verde indocianin poate fi utilă în depistarea șunturilor intracardiace sau chiar în evaluarea funcției cardiace.

Ecografia Doppler reprezintă o adevărată revoluție investigațională, prin estimarea cantitativă a șunturilor cardiace, a gradientelor transvalvulare și a gradului de regurgitare; ea a permis evitarea unor investigații invazive la femeile gravide și nu numai. Cu un specialist și cu un aparat performant, se consideră că o investigație Doppler este suficientă preoperator în unele intervenții corective, chiar în timpul sarcinii. S-au realizat chiar valvuloplastii percutanate sau implantare de pacemaker pe cale venoasă sub ghidaj ecografic, cu bune rezultate, evitându-se astfel iradirea. Pe lângă depistarea afecțiunilor cardiace materne, ecografia Doppler se folosește în evaluarea dezvoltării cordului fetal și în depistarea eventualelor malformații sau tulburări de ritm.

Cele mai frecvente modificări ecocardiografice asociate unor afecțiuni cardiace în sarcină sunt prezentate în tabelul 14.2.3.

Radiografia toracică este cea mai frecventă investigație noninvazivă, cu potențial de iradiere fetală, care se folosește în sarcină. Deși nu este o investigație uzuală, ea este indicată în suspicionarea unei insuficiențe cardiace cu cardiomegalie, iar fătul va fi protejat printr-un șorț radioopac. Iradierea într-o radiografie cardiopulmonară standard antero-posterioară și laterală este de 70-150 mrad la nivelul pielii, iar la nivelul uterului – de aproximativ 0,2-430 mrad; ea va fi evitată în timpul sarcinii, mai ales în primele luni de sarcină, în perioada organogenezei.

Studiile cu izotopi radioactivi folosesc pentru investigarea cordului thallium 201 și pirofosfat sau alți derivați de technețiu. Principala indicație a acestora este în boala cardiacă ischemică, afecțiune destul de rară în sarcină. Technețiul se poate folosi la determinarea funcției ventriculare. Folosind imagini computerizate de extracție a imaginii, se pot vizualiza cele patru camere ale cordului pe baza angiogramei în timpul pasajului substanței prin cord (tehnica primului pasaj) sau prin folosirea de albumină sau hematii marcate radioactiv (tehnica echilibrului prin "porți" multiple – MUGA [multiple equilibrum technique]). Studiile cu izotopi radioactivi, mai ales în tehnica primului pasaj, permit detectarea și evaluarea unor șunturi cardiace. Iradierea totală este de aproximativ 490 mrad pentru tehnica primului pasaj și de 290 mrad pentru tehnica MUGA. Se consideră, în general, că angiogramele cu izotopi radioactivi nu sunt necesare în sarcină, deoarece informații similare se obțin prin ecocardiografie, amănuntele și acuratețea suplimentară a tehnicii nu justifică iradierea, oricât ar fi de mică. Singura situație în care angiograma poate fi utilă este pentru evaluarea în dinamică a unei cardiomiopatii în post-partum și pentru a stabili un prognostic.

Cateterizarea cardiacă reprezintă o investigație invazivă. Cateterizarea cordului drept sau stâng permite măsurarea presiunii medii la nivelul atriului și al ventriculului drept, respectiv stâng, al arterei pulmonare etc. Se utilizează în unitățile de terapie intensivă pentru femeile gravide cu complicații cardiovasculare aflate în peri-partum sau post-partum și, uneori, în diagnosticul șunturilor intracardiace, pentru a măsura gradul de oxigenare al sângelui la nivelul celor patru camere. Folosind tehnica diluțiilor succesive, se poate calcula rezistența pulmonară și sistemică. Deși este o tehnică relativ simplă, necesită o aparatură adecvată și personal calificat, care să realizeze și să poată interpreta înregistrările efectuate.

Modificări ecocardiografice în afecțiunile cardiovasculare Tabelul 14.2.3

Afecțiune	Modul M	Modul bidemensional	Contrast	Doppler
Stenoză mitrală	Îngustarea orificiului mitral Scăderea pantei E-F	Măsurarea orificiului mitral		Calcularea gradientului valvular
Regurgitare mitrală	Leziuni asociate, cum ar fi rupturi cordale sau prolaps mitral	Urmărirea în dinamică a mărimii atriului stâng și a funcției ventriculului stâng		Severitatea regurgitării
Stenoză aortică	Calcificarea și reducerea amplitudinii mișcării valvulare	Aria valvei aortice		Determinarea gradientului valvular
Insuficiență aortică	Fluturarea cuspidei anterioare mitrale	Funcția ventriculului stâng		Severitatea regurgitării
Defect septal atrial	Suprasarcina în ventriculul drept Mișcări paradoxale ale septului	La fel	Regurgitare la nivelul atriului stâng	Calcularea gradientului de șunt
Defect septal ventricular		Mărirea atriului și a ventriculului stâng	Regurgitare la nivelul ventriculului stâng	Calcularea gradientului de șunt
Persistența de canal arterial		Depistarea persistenței șuntului		Depistarea persistenței șuntului și diferențierea față de alte cauze care produc sufluri continue
Coarctația de aortă	Depistarea asocierii cu valve bicuspide	La fel		
HTA pulmonară	Absența undei A Mărirea ventriculului drept	Cordul drept cu dimensiuni crescute	Contrast pozitiv în sindromul Eisenmenger	Caracteristicile presiunii din cordul drept
Sindrom Marfan	Creșterea diametrului rădăcinii aortice și prolaps de valvă mitrală asociat	Depistarea disecției rădăcinii aortice		
Anomalie Ebstein	Închiderea întârziată a tricuspidelor	Deplasarea infero-laterală a valvelor tricuspide		

Incidentele și accidentele care se pot produce pot fi extrem de grave: aritmii diverse, infarctizări pulmonare, obstruarea cateterului, ruperea prin supradistensie a balonașului cu posibile embolii gazoase dacă există șunturi intracardiace, de aceea este indicată umplerea balonașului cu dioxid de carbon, dacă se suspicionează existența unui șunt. Se încearcă acum realizarea cateterizării cardiace sub ghidaj ecografic, ceea ce permite evitarea iradierii, când această metodă va intra în rutină. Singura indicație de cateterizare a cordului stâng la gravide ar fi înainte de intervenția chirurgicală, în cazul unei deteriorări rapide și necontrolabile teraputic a funcției cardiace. Abordul la nivel brahial este de preferat, deoarece se poate proteja abdomenul cu șorțuri radioopace.

Clasificarea clinică

Din 1928, de când New York Heart Association (NYHA) a elaborat prima clasificare pe criterii clinice a afecțiunilor cardiace, ea a fost actualizată de 8 ori până în 1979. În prezent această clasificare nu se bazează numai pe simptome clinice, ea ținând cont atât de afecțiuni prezente sau anamnestice, cât și de prezența semnelor clinice.

• Clasa I – Asimptomatic: Paciente cu afecțiuni cardiace, fără o limitare a activității fizice, fără simptome de insuficiență cardiacă sau dureri de tip anginos.

• Clasa a II-a – Simptomatologie ușoară: Paciente cu afecțiuni cardiace și cu o ușoară limitare a activității fizice. În repaus nu există simptome, dar acestea apar în urma unei activități fizice curente (obișnuite) – oboseală excesivă, palpitații, dispnee sau dureri de tip anginos.

• Clasa a III-a – Simptomatologie medie: Paciente cu afecțiuni cardiace și cu limitarea marcată a efortului fizic. În repaus sunt asimptomatice, dar la eforturi cu o intensitate mai mică decât cea curentă apare un disconfort manifestat prin oboseală excesivă, palpitații, dispnee sau dureri precordiale.

• Clasa a IV-a – Simptomatologie gravă: Paciente cu afecțiuni cardiace manifeste, incapabile să desfășoare orice activitate fizică fără disconfort. Simptomele de insuficiență cardiacă sau angină pectorală sunt prezente în repaus și orice activitate fizică le accentuează.

Clasificarea Colegiului American de Obstetrică-Ginecologie

În 1992 American College of Obstetricians & Gynecologists a adoptat o clasificare a riscului de mortalitate maternă în sarcină în funcție de tipul afecțiunii cardiace (propusă de Clark și colab.). Această clasificare este folosită în realizarea sfatului (counselling-ului) preconcepțional sau postconcepțional (tabelul 14.2.4).

Riscul matern depinde, în general, de gradul afectării funcționale la debutul sarcinii, dar această legătură nu este întotdeauna constantă; în timpul sarcinii unele afecțiuni se pot agrava. În studii mai vechi (Szekely & colleg., 1973), cele mai multe decese materne s-au observat la femeile care inițial au fost încadrate în grupele funcționale I sau II.

Unele afecțiuni pot fi corectate chirurgical chiar în timpul sarcinii și atunci riscul matern ulterior poate scădea. În alte cazuri, terapia maternă

Tabelul 14.2.4

Riscul de mortalitate maternă în diferite afecțiuni cardiace (NYHA – Am. Colleg. of Obst. & Gyn., 1992)

Clasificare		Afecțiunea cardiacă	Mortalitate (%)
Grupul 1		Defect septal atrial Defect septal ventricular Persistența canalului arterial Boală tricuspidiană sau a valvei pulmonare Tetralogia Fallot corectată chirurgical Valve biologice Stenoză mitrală, clasele I și II NYHA	0-1
Grupul 2	2A:	Stenoză mitrală, clasele III și IV NYHA Stenoză aortică Coactație de aortă fără afectare valvulară Tetralogia Fallot necorectată Infarct miocardic în antecedente Sindrom Marfan cu aortă normală	5-15
	2B:	Stenoză mitrală cu fibrilație atrială Valvă artificială	
Grupul 3		Hipertensiune pulmonară Coarctație de aortă cu afectare valvulară Sindrom Marfan cu afectare aortică	25-50

afectează dezvoltatrea produsului de concepţie, de exemplu, derivatele de warfarină ca medicaţie anticoagulantă la femeile cu valve mecanice. De aceea fiecare caz trebuie evaluat separat şi trebuie stabilită o conduită terapeutică adecvată.

Conduita terapeutică

În viziunea American College of Obstetrics and Gynecology (1992) există patru importante modificări adaptative de care trebuie ţinut seama în urmărirea şi tratamentul unei gravide cu afecţiuni cardiace:

1.Creşterea cu aproximativ 50% a volumului sangvin şi a debitului cardiac la începutul trimestrului al treilea;

2.Variaţii largi ale volumului circulant şi ale debitului cardiac la naştere şi în lehuzie;

3.Scăderea rezistenţei vasculare periferice, cu un punct minim în trimestrul al doilea, urmată apoi de o creştere de până la 20% faţă de normal, în apropiere de termen;

4.Hipercoagulabilitatea, importantă mai ales la femeile care necesită tratament cu anticoagulante cumarinice în afara sarcinii.

Fiecare caz în parte trebuie evaluat de o echipă formată din obstetrician, cardiolog şi, eventual, anestezist încă de la începutul sarcinii, pentru a realiza o încadrare corectă într-o clasă funcţională, pentru o conduită terapeutică adecvată şi o urmărire eficientă.

Există câteva reguli generale, care ţin mai mult de igiena sarcinii, dar care trebuie urmate de toate gravidele cardiopate, cu multă rigurozitate:

- ritmicitatea consulturilor obstetricale şi cardiologice, în funcţie de cazul respectiv, cu internare obligatorie, înainte de declanşarea travaliului, într-o clinică cu secţie de terapie şi dotări corespunzătoare;
- evitarea eforturilor fizice sau psihice excesive, alternarea activităţii cu odihna, dacă este nevoie – repaus la pat, evitarea eforturilor fizice intense sau bruşte, mai ales cele de tip izometric fiind extrem de periculoase;
- evitarea modificărilor termice bruşte şi a valorilor extreme (saună, băi calde, expunerea la ger etc.);
- evitarea excesului ponderal şi a retenţiei lichidiene printr-o dietă echilibrată, cu o raţie calorică concordantă cu activităţile desfăşurate şi cu o restricţie moderată de sodiu;
- prevenirea şi tratarea anemiei, care, prin creşterea compensatorie a debitului cardiac, predispune la decompensarea cordului. Administrarea de fier şi folaţi este aproape o rutină, mai ales la gravidele cardiopate, dar transfuziile vor fi indicate numai în cazuri extreme, în funcţie de tipul şi de gradul leziunii cardiace, de gradul de decompensare al cordului, de intensitatea şi gradul de cronicitate al anemiei;
- prevenirea variaţiilor tensionale mari, hipertensiunea ducând la creşterea travaliului cardiac prin creşterea postsarcinii, iar în condiţiile existenţei unui defect septal sau ale persistenţei de canal arterial poate determina apariţia sindromului Eisenmenger (inversarea şuntului, cu apariţia unui şunt dreapta-stânga);
- evitarea fumatului;
- la naştere:

a)operaţia cezariană nu este recomandată, ea fiind impusă doar din motive obstetricale sau ca o decizie la o deteriorare rapidă a stării materne;

b)este de preferat declanşarea spontană a travaliului şi, cum acesta este destul de frecvent prematur, gravida este bine să fie internată din timp în spital;

c)scurtarea efortului expulziv, aplicarea de forceps sau vidextractor, dacă este nevoie;

d)alegerea tipului de anestezie cel mai indicat tipului de leziune cardiacă;

e)administrarea de oxigen în timpul naşterii pentru gravidele cu hipoxemie, monitorizarea hemodinamică şi a nivelurilor de gaze sangvine fiind obigatorie, mai ales la pacientele cu insuficienţă cardiacă, hipertensiune pulmonară, malformaţii cardiace cianogene[10];

- tratarea energică a oricărei infecţii apărute în timpul sarcinii, frecvente fiind pielonefritele şi infecţiile pulmonare;
- protocolul de antibioprofilaxie a endocarditei subacute propus de American Heart Association nu include pacientele cu afecţiuni cardiace congenitale, care vor naşte spontan pe cale vaginală, cu excepţia celor care

au proteze valvulare sau un şunt stânga-dreapta (sistemico-pulmonar) realizat chirurgical; cu toate acestea, folosirea antibioprofilaxiei este uzuală în majoritatea cazurilor de naşteri la gravide cardiopate, excepţie făcând defectele septale atriale izolate, de tipul doi, sau canal arterial operat cu mai mult de 6 luni înainte; în caz de extracţie manuală de placentă, administrarea antibioticelor este obligatorie la toate gravidele cu afecţiuni congenitale cardiace[4].

Conduita terapeutică pentru clasele I şi II

În general, gravidele încadrate în clasele funcţionale I şi II reuşesc să depăşească perioada de sarcină fără complicaţii, dar aceasta numai sub o supraveghere atentă, pentru a preveni şi a recunoaşte la timp instalarea unei insuficienţe cardiace. Apariţia acesteia este în general gradată. Primele semne sunt reprezentate de raluri pulmonare bazale persistente, asociate frecvent cu tuse. Instalarea bruscă a unei astenii extreme la eforturi uzuale, dispnee de decubit, chinte de tuse asociate sau nu cu spută aerată, hemoptizii, edeme progresive şi tahicardie reprezintă tabloul general al unei decompensări cardiace grave.

Infecţiile sunt frecvent incriminate în decompensările cardiace materne: de aceea, gravidele trebuie sfătuite să evite contactul cu persoane cu afecţiuni respiratorii, inclusiv gripă, locurile extrem de aglomerate, iar, în unele cazuri, este necesară vaccinarea antipneumococică şi antigripală. Fumatul, pe lângă efectele cardiovasculare negative directe, favorizează şi agravează infecţiile respiratorii, fiind absolut interzis în sarcină. De asemenea, este interzis consumul de droguri cu administrare intravenoasă căci, pe lângă toate efectele secundare toxice şi teratogene, se adaugă riscul crescut de producere a endocarditei subacute bacteriene.

În travaliu şi la naştere se recomandă calea vaginală, care este asociată cu o mortalitate şi o morbidate materno-fetală mai mică decât în cazul operaţiei cezariene, la care se adaugă şi un risc anestezic destul de mare, în funcţie de afecţiunea cardiacă existentă. Este obligatorie monitorizarea permanentă a stării mamei şi a fătului.

Instalarea unui cateter în artera pulmonară pentru urmărirea hemodinamică continuă poate fi necesară la gravidele cu o afecţiune cardiacă severă, cu semne de deteriorare a funcţiei cardiace sau în cazurile de inducere electivă a travaliului, ca şi pentru operaţiile cezariene programate. Rareori el este însă necesar la paciente care au rămas în clasele I sau II pe tot parcursul sarcinii. Creşterea pulsului peste 100/minut sau a frecvenţei respiratorii peste 24/minut, asociate cu dispnee, sunt semne de decompensare ventriculară stângă.

Poziţia ideală pentru naştere este semidecubitul lateral stâng. Pentru un mai bun confort al parturientei este necesară asigurarea unei bune analgezii, fără însă a afecta dinamica:

- Anestezia intravenoasă asociată cu cea locală poate asigura o analgezie suficientă la pacientele multipare, cu afecţiuni cardiace medii, la care nu este însă necesară aplicarea de forceps;
- Anestezia peridurală cu administrare continuă sau intermitentă este eficientă pentru analgezia în timpul travaliului la primipare, în expulzie, când este necesară aplicarea de forceps, sau pentru operaţia cezariană. Hipotensiunea maternă este principalul efect secundar al analgeziei de conducere, mai ales la parturientele cu şunturi intracardiace, la care există riscul inversării şuntului şi încărcării circulaţiei pulmonare şi, respectiv, la cele cu hipertensiune pulmonară preexistentă sau cu stenoză pulmonară, la care debitul cardiac este direct afectat de scăderea întoarcerii venoase. În aceste cazuri, analgezia de conducere este administrată numai dacă este absolută nevoie;
- Anestezia subarahnoidiană nu este în general recomandată la pacientele cu afecţiuni cardiace;
- Anestezia generală cu intubaţie orotraheală cu thiopental, succinilcolină, oxid nitric în asociere cu O_2, minim 30%, pe sondă, poate fi folosită pentru operaţii cezariene.

Decompensarea cardiovasculară în timpul naşterii se poate manifesta ca un edem pulmonar acut, cu dispnee şi hipoxie, sau ca hipotensiune sistemică, sau în ambele forme. Tratamentul trebuie

să fie prompt şi adaptat afecţiunii. De exemplu, în cazul unui edem pulmonar acut prin stenoză mitrală, prin supraîncărcare cu fluide sau retenţie hidrică – se administrează diuretice, pentru decompensările precipitate de tulburări de ritm – se aleg betablocantele cardioselective, medicaţie care poate fi fatală la o pacientă cu insuficienţă cardiacă pe fond de stenoză aortică şi hipotensiune. De aceea, orice intervenţie terapeutică trebuie făcută cunoscând situaţia hemodinamică actuală a pacientei şi afecţiunea de bază.

Lehuzia poate fi momentul de decompensare cardiacă a unei paciente care a traversat cu bine perioda de sarcină şi travaliul, de aceea monitorizarea acesteia trebuie urmărită cu atenţie. Anemia, infecţiile şi tromboembolismul pot fi cauze declanşatoare ale insuficienţei cardiace.

Conduita terapeutică pentru clasele III şi IV

Mortalitatea maternă este de 4-7% pentru clasele III şi IV de risc. Sfatul preconcepţional sau în momentul descoperirii sarcinii este extrem de important, deoarece în majoritatea cazurilor sarcina ar trebui evitată şi gravida trebuie să cunoască şi să-şi asume riscul[12,21]. Mai ales pentru multiparele din clasa a IV–a, avortul terapeutic este indicat în primele luni de sarcină.

În cazul unei sarcini dorite, aceasta trebuie "programată" într-o perioadă de compensare cardiacă, cu investigaţii complete, iar eventualele corecţii chirurgicale să fie efectuate înainte. Repausul la pat pe tot parcursul sarcinii, sub urmărire medicală strictă, este absolut necesar.

Naşterea se poate produce pe cale vaginală sau prin intervenţia cezariană. În multe cazuri riscul anestezic este mare, calea vaginală, cu un travaliu minim traumatizant şi cu scurtarea efortului expulziv, fiind de preferat. Decizia se ia ţinând cont de afecţiunea maternă, de starea actuală, de posibilităţile de terapie şi anestezie.

A. Afecţiuni cardiace congenitale

După un studiu efectuat în 1995, afecţiunile cardiace congenitale care pot complica o sarcină se împart în trei grupe:

- şunturi stânga-dreapta, cu supraîncărcare volemică pulmonară, de tipul defectelor septale atriale sau ventriculare;
- suprasarcină prin stenoze aortice sau pulmonare, coarctaţie de aortă, stenoze hipertofice subaortice;
- afecţiuni cianogene, şunturi dreapta-stânga, de tipul tetralogiei Fallot, sau sindromul Eisenmenger.

Defecte septale

Defectul septal atrial (DSA)

DSA este o malformaţie diagnosticată de multe ori chiar în timpul sarcinii, când suflul este accentuat prin sindromul hiperchinetic. DSA de tipul II este frecvent asociat cu prolapsul de valvă mitrală, dar complicaţiile de tipul hipertensiunii pulmonare sau aritmii apar rar înainte de 40 de ani (fig. 14.2.2).

Defectul septal poate fi corectat în copilărie, dar poate rămâne un grad de regurgitare mitrală. Femeile tinere cu defect septal atrial sunt deseori asimptomatice sau pot avea o uşoară astenie.

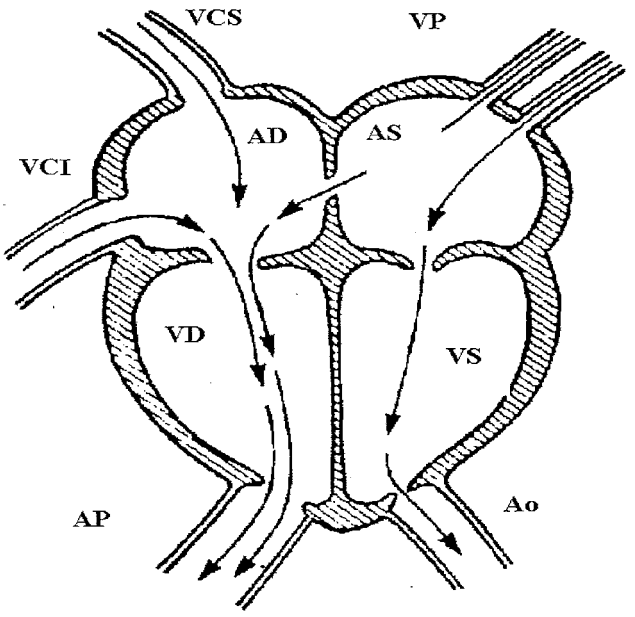


Fig. 14.2.2. Defect septal atrial: creşterea debitului pulmonar, creşterea volumului atrial şi ventricular drept (VCS - vena cavă superioară, VCI - vena cavă inferioară, AD - atriul drept, AS - atriul stâng, VD - ventriculul drept, VS - ventriculul stâng, VP - venele pulmonare, AP - artera pulmonară, Ao - aorta).

Anestezia epidurală este acceptată datorită efectelor sale: hipotensiunea maternă pe care o produce, inversarea șuntului cu apariția șuntului dreapta-stânga, cu scăderea hipertensiunii arteriale pulmonare și a încărcării pulmonare. În cazuri avansate de defect septal atrial, creșterea șuntului în timpul sarcinii provoacă o creștere a presiunii în cele două atrii, urmată de dilatarea acestora. Creșterea volumului cavității atriale duce la apariția aritmiilor supraventriculare. Supraîncărcarea inimii drepte duce la creșterea rezistenței în circulația pulmonară și, deci, la o insuficiență a inimii drepte.

Sarcina este în general bine tolerată, tratamentul fiind necesar doar dacă apare o decompensare acută de tipul insuficienței cardiace congestive sau aritmii. Incidența endocarditei bacteriene este rară, profilaxia fiind impusă doar în cazul unui DSA reparat chirurgical printr-un "patch".

Tahicardia supraventriculară ce apare în insuficiența cardiacă dreaptă trebuie digitalizată.

Defectul septal ventricular (DSV)

Este cea mai comună malformație cardiacă la naștere[6] (tabelul 14.2.5). Manifestările clinice ale DSV depind de poziție și de mărimea acestuia. Majoritatea sunt localizate la nivelul porțiunii membranoase a septului și se închid spontan până la vârsta de 10 ani (fig. 14.2.3). DSV cu suprafață mai mare decât a orificiului aortic se pot complica cu apariția hipertensiunii pulmonare și cu inversarea șuntului. Dacă defectul este reparat înainte de apariția hipertensiunii pulmonare, simptomatologia este minimă și prognosticul este excelent.

Femeile cu DSV izolat, cu suprafață mică

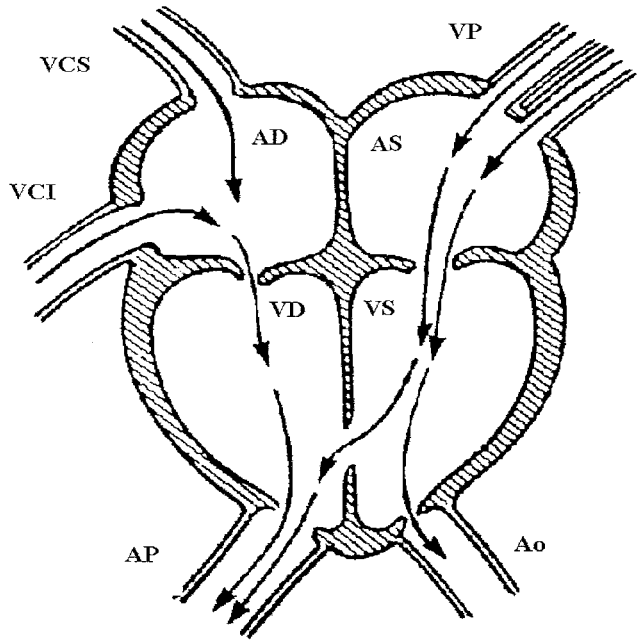


Fig. 14.2.3. Defect septal ventricular: creșterea debitului pulmonar, creșterea volumului atrial și ventricular (VCS - vena cavă superioară, VCI - vena cava inferioară, AD - atriul drept, AS - atriul stâng, VD - ventriculul drept, VS - ventriculul stâng, VP - venele

(sub 1,25 cm^2), tolerează bine sarcina, dar leziunea necorectată poate conduce la apariția decompensării cardiace și a aritmiilor. Se consideră că riscul unei gravide cu DSV necomplicat operat este similar cu cel al unei persoane fără afecțiuni cardiace. La pacientele care dezvoltă hipertensiune pulmonară, inversarea șuntului cu apariția sindromului Eisenmenger în timpul sarcinii este indicație de avort terapeutic sau de corectare de urgență a șuntului, în funcție de momentul decompensării și de starea gravidei. Scăderea marcată a presiunii sistemice după naștere, prin pierderile de sânge sau anestezie,

Incidența malformațiilor cardiovasculare Tabelul 14.2.5

Malformația cardiovasculară congenitală	Incidența %
DSV	28
Stenoză pulmonară	10
Persistența de canal arterial	9
DSV cu stenoză pulmonară	7
DSA, tip secundum	7
Stenoză aortică	4
Coarctație de aortă	4
Canal atrioventricular	4
Transpoziția marilor vase	3
Alte malformații	7

poate duce la inversarea şuntului. Utilizarea promptă a vasopresoarelor şi menţinerea volemiei în limite normale previne apariţia altor complicaţii.

În DSV necorectate există riscul apariţiei endocarditei infecţioase, de aceea este necesară antibioprofilaxia specifică la naştere.

Persistenţa canalului arterial (PCA)

Această malformaţie este mai frecventă la femei cu un raport de incidenţă 2/1. Majoritatea cazurilor sunt descoperite şi tratate în copilărie. În funcţie de dimensiunile canalului, acesta poate deveni simptomatic în sarcină şi, ca orice şunt, se poate complica cu apariţia insuficienţei cardiace sau cu inversarea şuntului secundar instalării hipertensiunii pulmonare sau a scăderii tensiunii sistemice (fig. 14.2.4). Insuficienţa cardiacă acută va fi tratată cu repaus la pat, digitalice, diuretice. Închiderea canalului arterial prin cateterizare percutanată sau pe cale chirurgicală se poate realiza cu succes în timpul sarcinii, aceste procedee fiind rezervate cazurilor decompensate rezistente la terapia medicamentoasă.

În perioada de lehuzie imediată, la femeile cu hipertensiune pulmonară, prin scăderea volumului circulant şi redistribuirea acestuia se poate produce inversarea şuntului prin hipotensiune sistemică, de aceea este necesară compensarea pierderilor volemice

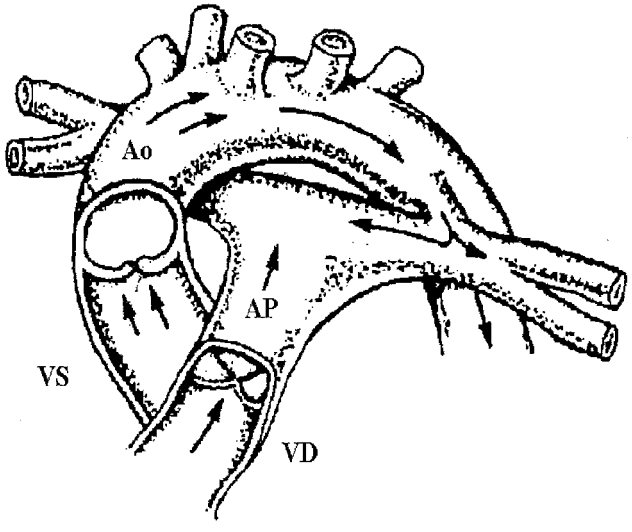


Fig. 14.2.4. Persistenta canalului arterial (VD - ventriculul drept, VS - ventriculul stâng, VP - venele pulmonare, AP artera pulmonară, Ao - aorta).

şi administratrea de agenţi vasopresori în post-partum. PCA este inclusă în lista NYHA pentru profilaxia endocarditei subacute.

Malformaţii congenitale ale valvei aortice

Cea mai frecventă malformaţie cardiacă, având o incidenţă de 1-2% în populaţia generală, este valva aortică bicuspidă. În timpul sarcinii, aceasta poate fi cauza unei importante obstrucţii la nivelul valvei aortice. Alte cauze de stenoză la acest nivel pot fi valvele aortice unicuspide sau tricuspide ori obstrucţiile sub- sau supravalvulare.

Clinic, suflul sistolic dintr-o stenoză aortică medie poate fi atribuit sindromului hiperchinetic de sarcină, suspiciunea pentru o leziune organică crescând prin existenţa unui şoc apexian accentuat, clic de ejecţie sistolic şi preexistenţa unui zgomot 4.

Puţinele studii[19,23] care se referă la gravidele cu stenoză aortică necorectată chirurgical menţionează apariţia unor complicaţii în timpul sarcinii, insuficienţă cardiacă, hipertensiune, angină până la deces matern pre-, intra- sau post-partum. Nou-născuţii cu mame cu obstrucţie la nivelul cordului stâng au, la rândul lor, o incidenţă crescută (până la 20%)[8] de malformaţii cardiace.

În cazurile cu stenoze severe (suprafaţa orificiului aortic sub 1 cm^2) se recomandă evitarea sarcinii sau avortul terapeutic în prima perioadă a sarcinii, pentru a se putea realiza în condiţii de siguranţă corecţia chirurgicală. Dacă decompensarea se produce după 22 de săptămâni de gestaţie şi este rezistentă la tratamentul medicamentos, se indică intervenţia chirurgicală cardiovasculară.

Valvuloplastia percutanată cu balonaş s-a realizat cu succes în sarcină, având o serie de avantaje, cum ar fi evitarea anesteziei generale şi by-pass-ului cardiopulmonar, dar şi o serie de dezavantaje, ca iradierea, uneori importantă, variaţii hemodinamice mari, care pot afecta fătul, precum şi riscul unei restenozări în următoarele 6 luni; de aceea, procedeul este indicat numai în formele rezistente la terapia medicamentoasă şi momentul efectuării se alege cât mai târziu posibil în sarcină.

Coarctația de aortă

Corectarea acestei malformații se face în copilărie, de aceea incidența coarctației de aortă la vârsta reproductivă este mică. Ea este asociată frecvent și cu alte leziuni arteriale: bicuspidia valvulară aortică (în aproximativ 25% din cazuri), anevrisme arteriale cerebrale (frecvente la nivelul poligonului Willis), persistența ductului arterial, defecte septale, sau este asociată sindromului Turner (genotip XO). Clinic, este caracterizată de prezența unei hipertensiuni la nivelul jumătății superioare a corpului matern și a unei hipotensiuni la nivelul părții inferioare. Caracteristică este dezvoltarea unei circulații colaterale de conectare între jumătatea superioară a corpului și cea inferioară, tipice fiind eroziunile costale moniliforme prin dilatarea arterelor intercostale, vizibile radiografic.

Cazurile necomplicate nu prezintă, în general, un risc pentru mamă, dar dezvoltarea fătului este afectată de fluxul utero-placentar scăzut. Complicațiile citate în cazurile cu coarctație de aortă necorectate sunt hipertensiunea, insuficiența cardiacă congestivă, angina pectorală, disecția sau ruptura de aortă, endocardita bacteriană, dacă sunt asociate defecte valvulare, sau ruptura de anevrisme cerebrale asociate cu hemoragii cerebrale. De asemenea, în rândul nou-născuților incidența afecțiunilor cardiace congenitale este mai mare pentru mamele la care afecțiunea nu a fost corectată față de cele la care această corecție a fost efectuată. Se pare că există un risc de transmitere familială, nefiind foarte clar stabilit mecanismul prin care aproximativ 2% dintre copii vor prezenta aceeași malformație.

Limitarea efortului fizic și controlul tensiunii arteriale (β-blocante) previn disecția sau ruptura de aortă. Pe de altă parte, scăderea prea mare a tensiunii arteriale afectează circulația utero-placentară.

Corectarea chirurgicală se realizează în sarcină pentru cazurile cu tensiune sistolică ridicată, insuficiență cardiacă severă, refractară la tratamentul medicamentos. Sunt citate cazuri reușite; intervenția este riscantă, deoarece, pentru a înlocui porțiunea de vas este necesară clamparea, pentru o perioadă, a colateralelor, afectând circulația utero-placentară, cu o hipoxie fetală importantă.

Pentru a evita perioadele de fluctuație hemodinamică din timpul travaliului și riscul de ruptură aortică sau de anevrism cerebral, unii autori recomandă terminarea nașterii prin operație cezariană. Alții susțin limitarea cezarienei numai la cazurile cu indicație obstetricală. Atitudinea trebuie individualizată și nașterea trebuie să se producă în unități cu posibilități de terapie și intervenție combinată obstetricală și cardiovasculară simultane. Profilaxia endocarditei bacteriene este obligatorie la naștere.

Afecțiuni cardiace cianogene

Tetralogia Fallot

Tetralogia Fallot este cea mai frecventă afecțiune cianogenă cardiacă la adult. Datorită tehnicilor de chirurgie cardiovasculară de corecție definitivă sau paleativă și de terapie intensivă, tot mai multe persoane operate în copilărie ating vârsta reproductivă.

Tetralogia Fallot cuprinde următoarele anomalii: defect septal ventricular, stenoză pulmonară, hipertofie de ventricul drept și aortă "călare" pe septul interventricular (fig. 14.2.5). Functional, există o obstrucție a arterei pulmonare și sângele venos trece direct din ventriculul drept în cel stâng și aortă, scurtcircuitând circulația pulmonară.

Modificările hemodinamice asociate sarcinii, creșterea volumului circulant și întoarcerea venoasă cu supraîncărcarea cordului drept pot mări gradul de șunt dreapta-stânga, cu accentuarea cianozei.

Hematocrit peste 60%, saturație în oxigen sub 80%, hipertensiune ventriculară stângă și sincope repetate sunt elemente de prognostic prost.

În cazurile corectate chirurgical prin procedee corective, evoluția sarcinii, nașterea și starea fătului au fost net favorabile față de cele necorectate sau tratate prin procede paleative de tip Blalcock sau prin alte tehnici. De aceea, este recomandată intervenția înainte de sarcină. În cazurile de intervenții paleative, la care raportul presiunilor între sistemul pulmonar/sistemic este mai mare de 1,5/1, cu obstrucție severă a pulmonarei (presiune în ventricolul drept > 60 mm Hg) și cu insuficiență ventriculară dreaptă prin regurgitare pulmonară, este necesară o corecție

preconcepțională. În general, sarcina este contraindicată înainte de o corecție totală, datorită riscului mare materno-fetal, dat atât de evoluția sarcinii, cât și de o eventuală intervenție în sarcină.

La aceste paciente, analgezia se face în timpul travaliului, cu medicație sistemică, analgezie inhalatorie sau blocaj pudendal. Analgezia epidurală sau spinală trebuie făcută cu mare atenție, deoarece scade tensiunea arterială și întoarcerea venoasă, accentuând gradul de șunt dreapta-stânga. În marea majoritate a cazurilor, anestezia generală este preferată pentru o operație cezariană. Complicații apar în post-partum, când volumul sangvin matern este scăzut, apare hipotensiunea, cu agravarea șuntului dreapta-stânga, cu apariția cianozei. Prin urmare, la acești pacienți se administrează sânge pentru a corecta șuntul.

Anomalia Ebstein

Insuficiența tricuspidiană, dată de o inserare joasă a valvelor tricuspide la nivelul ventriculului drept, este frecvent asociată și cu alte defecte septale. Majoritatea sarcinilor au avut o evoluție favorabilă, prognosticul pe termen lung fiind dat de

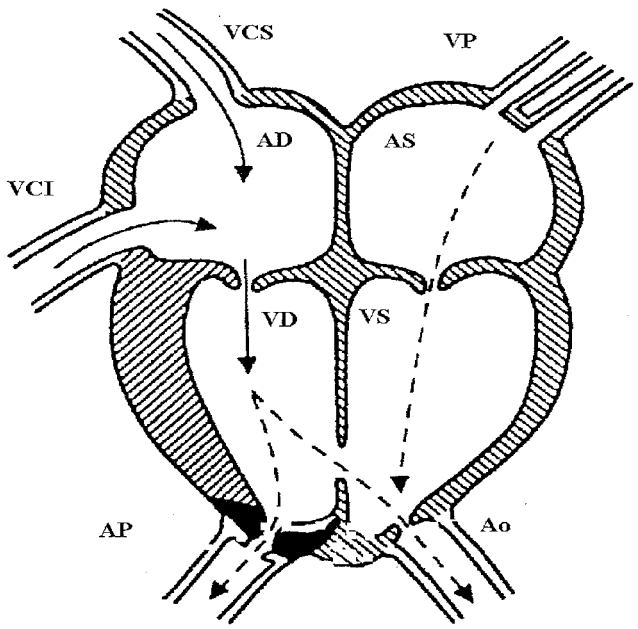


Fig. 14.2.5. Tetralogia Fallot: scăderea debitului la nivelul arterei pulmonare, hipertofie de ventricul drept, defect de sept ventricular, sângele neoxigenat ajunge la nivelul aortei (VCS - vena cavă superioară, VCI - vena cavă inferioară, AD - atriul drept, AS - atriul stâng, VD - ventriculul drept, VS - ventriculul stâng, VP - venele pulmonare, AP - artera pulmonară, Ao - aorta).

severitatea regurgitării, prezența insuficienței ventriculare drepte, intensitatea cianozei prin prezența unui defect de tip foramen ovale persistent, ca și de succesul intervenției chirurgicale. Complicațiile care pot apărea în sarcină sunt endocardita infecțioasă, decompensarea inimii drepte și embolii paradoxale. Incidența complicațiilor materno-fetale este mai mare printre pacientele cu cianoză manifestă. Atitudinea terapeutică la naștere include antibioprofilaxie, monitorizare hemodinamică, administrare de O_2 și evitarea hipotensiunii sistemice prin scăderea rezistenței vasculare periferice și a pierderii de sânge, cu favorizarea apariției sindromului Eisenmenger.

Sindromul Eisenmenger

Sindromul Eisenmenger se produce în cazul oricărei afecțiuni cardiace care, prin creșterea presiunii pulmonare sau scăderea marcată a celei sistemice, permite realizarea unui șunt dreapta-stânga, fie în repaus, fie în urma unei activități fizice. Uneori aceste femei supraviețuiesc mai multe zeci de ani cu o simptomatologie relativ săracă.

Prognosticul unei sarcini este extrem de sumbru, unele studii citând o mortalitate materno-fetală de peste 50%. Aceste femei tolerează foarte puțin hipotensiunea arterială și riscul mare este de decompensare cardiacă dreaptă cu șoc cardiogenic consecutiv.

Este foarte importantă utilizarea sondei Swan-Ganz pentru monitorizarea travaliului și a nașterii. Eforturile trebuie făcute pentru a împiedica hipovolemia centrală. Controversa persistă în ceea ce privește folosirea anesteziei epidurale. Teoretic, o scădere a rezistenței sistemice duce la o creștere a șuntului dreapta-stânga și la apariția cianozei. Totuși, unii autori nu au putut demonstra această modificare la pacientele cu anestezie epidurală. Adminstrarea de oxigen a fost dovedită ca având un efect vasodilatator pulmonar, precum și o creștere a saturației în oxigen a sângelui periferic.

Abboud a descris folosirea morfinei în anestezia epidurală la pacientele cu hipertensiune pulmonară.

Deoarece există grade variate de răspuns din partea pacientelor cu sindrom Eisenmenger, este indicată dozarea repetată a saturației în oxigen a

sângelui periferic în timpul anesteziei epidurale. Dacă se observă o scădere a concentrației de oxigen, se întrerupe tehnica.

Majoritatea sarcinilor, însă, se termină printr-un avort spontan sau terapeutic în interes matern și fetal.

Afecțiuni cardiace postreumatice

Deși incidența bolii reumatismale a scăzut considerabil în unele țări dezvoltate, ea continuă să existe în multe zone și sechelele cardiace pot complica evoluția sarcinii.

Reumatismul articular acut (RAA)

Această afecțiune se produce mai ales la copii sau adolescenți, până la pubertate, dar poate reveni în timpul sarcinii. Deși sarcina nu predispune la apariția recurențelor, apariția reumatisului articular acut și a insuficienței cardiace acute în sarcină poate produce deces fetal și matern.

Tratamentul reumatismului articular acut apărut în sarcină este același: repaus la pat și Aspirină; steroizii se administrează în caz de apariție a carditei. Choreea Sydenham apare mai frecvent în primul trimestru de sarcină și tinde să dispară până spre sfârșitul sarcinii. Choreea gravidum (gravidică) asociată cu mișcări involuntare și agitație, rezistentă la tratament, impune terminarea sarcinii sau induce naștere prematură cu risc mare materno-fetal.

Datorită tuturor acestor incidente, se recomandă continuarea profilaxiei antibiotice antistreptococice la femeile care au suferit un episod de reumatism articular acut.

Valvulopatii cronice postreumatice

Cele mai importante și invalidante sechele ale reumatismului articular acut sunt valvulopatiile. Ele pot fi cauza unei morbidități și a unei mortalități materne în timpul sarcinii sau ale lehuziei imediate. Tratamentul acestora este complex și strict individualizat, în funcție de localizarea și severitatea leziunii; există însă câteva reguli generale de conduită:

- profilaxia infecției streptococice;
- limitarea activității fizice, repausul la pat fiind indicat în cazurile cu simptomatologie prezentă;
- profilaxia endocarditei bacteriene;
- monitorizare hemodinamică în timpul nașterii și lehuziei (mai ales în primele 24 de ore) pentru toate gravidele care au prezentat simptome de insuficiență cardiacă în timpul sarcinii și la cele cu leziuni valvulare severe, disfuncții ale ventriculului stâng sau hipertensiune pulmonară.

Stenoza mitrală este cea mai frecventă leziune valvulară reumatismală asociată cu sarcina. Deși stenoza mitrală este asociată uneori cu un grad de regurgitare (boală mitrală), problemele principale sunt ridicate de obstacolul în curgere dat de stenoză. Creșterea gradientului presional la nivelul orificiului mitral îngustat este dată de scurtarea timpului de umplere diastolică a ventriculului stâng prin creșterea debitului cardiac și a frecvenței cardiace în sarcină. Creșterea presiunii intraatriale stângi și efectul aritmogen al sarcinii pot determina apariția fibrilației sau a flutter-ului atrial, care vor conduce la o creștere și mai mare a presiunii la nivelul atriului stâng, cu riscul producerii edemului pulmonar acut, cea mai temută și gravă complicație a stenozei mitrale. Aproximativ un sfert dintre pacientele cu stenoză mitrală vor avea primele simptome în timpul sarcinii.

Simptomatologia stenozei mitrale este dominată de dispnee, astenie, palpitații și hemoptizie și este cu atât mai severă, cu cât stenoza este mai strânsă (orificiul mitral sub 2,5 cm^2 – simptomatică, sub 1,5 cm^2 – severă).

Tratamentul gravidelor cu simptomatologie prezentă are ca scop scăderea frecvenței cardiace și scăderea volumului circulant, pentru a preveni apariția fibrilației atriale și a edemului pulmonar acut. Orice creștere a frecvenței cardiace, tahicardiile sinusale sau atriale duc la o scurtare a timpului de umplere ventriculară, cu creșterea consecutivă a gradientului presional transvalvular, creșterea presiunii la nivelul atriului stâng și în venele pulmonare, respectiv la nivelul capilarelor pulmonare, și apariția edemului pulmonar acut. De aceea, tahicardiile sinusale sunt deseori tratate

profilactic cu agenți β-blocanți, iar tahicardiile atriale, inclusiv fibrilația, trebuie reconvertite cât mai prompt, folosind chiar electroconversia, dacă sunt rezistente la medicația uzuală. Fibrilația atrială predispune și la formarea de tromboză parietală, care, prin mobilizare, poate fi sursa unor accidente vasculare cerebrale.

Scăderea activității fizice și administrarea de β-blocante vor scădea frecvența cardiacă și vor ameliora simptomatologia. La pacientele cu fibrilație atrială se va administra digitală. Dacă fibrilația atrială reapare, se poate administra Verapamil intravenos sau se poate face reconversie electrică. O dietă săracă în sodiu și diureticele cu acțiune blândă pot controla volumul cardiac. Diureticele vor fi folosite cu prudență, utilizarea lor fiind în general rezervată tratamentului EPA (edemului pulmonar acut), deoarece pot reduce perfuzia utero-placentară și afectează fătul.

Majoritatea complicațiilor tind să se producă în ultima perioadă de sarcină și, mai ales, în timpul nașterii. Insuficiența cardiacă rezistentă la tratament și hemoptiziile masive sunt indicații de corecție chirurgicală a leziunii.

Calea vaginală este cea mai indicată. Monitorizarea hemodinamică este necesară pe toată perioada travaliului, a nașterii și cel puțin în primele 24 de ore post-partum. Unii autori recomandă inducerea travaliului astfel, încât acesta să se desfășoare de la început sub un control strict, de către o echipă competentă și cu inserarea unui cateter arterial pulmonar pentru o monitorizare optimă, cu administrarea intravenoasă de diuretice, Digoxin (în caz de fibrilație atrială), β-blocante sau Nitroglicerină, pentru a preveni creșterea presiunii în atriul stâng pe parcursul travaliului și al expulziei. După expulzie dispare compresia pe vena cavă inferioară și crește reîntoarcerea venoasă, cu mărirea consecutivă a presiunii la nivelul arterei pulmonare.

Anestezia epidurală cu supravegherea strictă a aportului lichidian este ideală pentru naștere la femeile cu stenoză mitrală, realizând o scădere a presiunii la nivelul atriului stâng și al arterei pulmonare prin inducerea unei vasodilatații sistemice. Hipotensiunea secundară poate fi prevenită prin aport lichidian adecvat, prin monitorizarea parametrilor circulatori. Este necesară realizarea profilaxiei endocarditei bacteriene.

Valvuloplastia chirurgicală sau percutanată cu sondă cu balonaș și protezarea valvulară se pot realiza în timpul sarcinii numai la pacientele cu simptomatologie severă, refractară la terapia uzuală. Procedeele de tipul valvuloplastiilor închise sunt preferate celor care folosesc circulația extracorporeală și care sunt însoțite de complicații fetale frecvente. Deși valvuloplastia percutanată cu balonaș este o alternativă a intervențiilor chirurgicale, realizarea ei este limitată de iradierea și de fluctuațiile presionale mari din timpul intervenției. Dacă este necesară înlocuirea valvei, tipul de proteză trebuie ales în funcție de profilul hemodinamic și de durabilitatea valvei, dar și de terapia anticoagulantă care este impusă de aceasta, fiind preferate valvele biologice care nu necesită anticoagulare.

Insuficiența mitrală este reprezentată de închiderea incompletă a valvelor mitrale în sistolă, ducând, eventual, la dilatație și hipertrofie ventriculară stângă. Regurgitația mitrală cronică poate fi secundară sechelelor reumatismale, prolapsului de valvă mitrală, cardiomiopatiilor dilatative de cauze variate sau, mai rar, calcificărilor inelului valvular, bolilor de țesut conjunctiv sau afecțiunilor ischemice. Insuficiența mitrală acută este dată de rupturi ale cordajelor tendinoase, infarctizări ale mușchilor papilari sau de perforații ale valvelor mitrale secundare unei endocardite infecțioase sau posttraumatice.

Femeile cu insuficiență mitrală dezvoltă fenomene de insuficiență cardiacă stângă mai târziu în viață decât pacientele cu stenoză mitrală pură. Insuficiența ventriculară stângă este observată prin apariția dispneei.

Această leziune este în general bine tolerată în sarcină, datorită scăderii postsarcinii prin scăderea rezistenței vasculare periferice. La pacientele simptomatice este indicată terapia cu diuretice, iar Digoxinul este administrat în cazul unei insuficiențe sistolice ventriculare. Hidralazina este un medicament bine tolerat în sarcină și, de aceea, util pentru a scădea postsarcina ventriculului stâng și a regurgitației mitrale, putând preveni agravarea manifestărilor hemodinamice asociate mai ales cu

eforturile izometrice din timpul travaliului. Profilaxia endocarditei bacteriene este obligatorie în timpul nașterii.

Stenoza aortică la o femeie sub 30 de ani este mai frecvent de cauză congenitală (valve aorice bicuspide) decât reumatismală. Scăderea suprafeței orificiului aortic duce la rezistență în ejecție, cu dezvoltatrea unei hipertofii concentrice și apoi dilatația ventriculului stâng, având ca efect principal scăderea debitului cardiac. Simptomatologia caracteristică apare tardiv în evoluția bolii și cuprinde dureri precordiale, sincope, insuficiență cardiacă și moarte subită prin aritmii diverse. Apariția simptomatologiei are un prognostic grav, speranța de viață din momentul debutului durerilor anginoase fiind de 5 ani, dacă nu se realizează corecția chirurgicală.

Formele ușoare sau medii de stenoză sunt în general bine tolerate, mai ales la persoanele tinere, dar formele severe, cu stenoze strânse, pun viața femeii în pericol. Se consideră că un gradient presional transvalvular peste 100 mm Hg reprezintă un risc extrem de mare.

Sarcina poate agrava și decompensa o leziune stenotică aortică necorectată, de aceea femeile cu stenoze strânse trebuie sfătuite să evite să rămână gravide înainte de a se interveni chirurgical. Principala problemă este dată de debitul cardiac fix, care nu se poate adapta la fluctuațiile hemodinamice din sarcină, mai ales la scăderea presarcinii prin pierderi de sânge, analgezie regională sau compresiunea venei cave, având consecințe grave asupra perfuziei cardiace, cerebrale și uterine.

Descoperirea leziunii la o pacientă cu sarcină avansată impune măsuri terapeutice:

a) repaus la pat;

b) creșterea presarcinii prin aport adecvat de lichide, decubit lateral stâng și evitarea diureticelor;

c) menținerea unei frecvențe cardiace corespunzătoare (cronotropie pozitivă); la pacientele cu stenoză strânsă și cu debit cardiac fix menținerea perfuziei periferice poate fi realizată în unele situații de stres numai prin creșterea frecvenței cardiace, de aceea trebuie evitată administrarea de medicamente cronotrop-negative de tipul β-blocantelor sau Verapamilului;

d) evitarea scăderii postsarcinii, deoarece perfuzia coronariană este deja afectată, iar administrarea de vasodilatatoare o poate înrăutăți.

Dacă măsurile conservatoare nu reușesc, se indică intervenția chirurgicală de valvuloplastie sau protezare valvulară cu toate riscurile fetale date mai ales de realizarea by-pass-ului cardiopulmonar în timpul operației. Valvuloplastia percutanată cu sondă cu balonaș a fost realizată cu succes la gravide cu simptomatologie severă, aflate în trimestrul al doilea, evitâdu-se astfel anestezia generală și circulația extracorporeală, iar gradul de iradiere s-a menținut în limite acceptabile[9].

La naștere se preferă calea vaginală, asigurâdu-se o bună analgezie, de preferat analgezia epidurală cu substanțe narcotice, care evită hipotensiunea din analgezia standard de conducere, și cu scurtarea efortului expulziv prin aplicarea de forceps sau vidextractor. Se va menține permanent o linie venoasă și se va asigura o monitorizare hemodinamică, dacă se poate, pe cateter central. EPA este rar la persoanele care au aparat valvular mitral competent. Profilaxia antibiotică la naștere este necesară.

Insuficiența aortică este mai frecventă decât stenoza aortică la femeile gravide. Regurgitarea sângelui din aortă spre ventriculul stâng în diastolă poate avea drept cauze, pe lângă sechele postreumatice, defecte de țesut conjunctiv (sindrom Marfan), leziuni congenitale, miocardiopatii dilatative sau anevrisme ale rădăcinii aortei. Insuficiența aortică acută poate apărea în endocardite bacteriene, posttraumatic, sau în disecții de aortă. Simptomatologia se dezvoltă treptat; în timp, poate apărea hipertrofia și dilatația de ventricul stâng. Caracteristice sunt oboseala, dispneea, edemele, care sunt urmate de o agravare progresivă și rapidă spre insuficiență cardiacă.

Insuficiența aortică, la fel ca și cea mitrală, este bine tolerată în sarcină, probabil datorită scăderii rezistenței vasculare periferice. Dacă simptomatologia este prezentă, se instituie un tratament pentru insuficiența cardiacă prin repaus la pat, dietă hiposodată, diuretice, digitalice, hidralazină. Anestezia peridurală este indicată atât pentru nașterea pe cale

vaginală, cât și în cazul unei intervenții cezariene impuse de evoluția travaliului. Este necesară profilaxia intra-partum a endocarditei bacteriene.

Prolapsul de valvă mitrală

Prolapsul de valvă mitrală se datorează unui defect de țesut conjunctiv, degenerescența mixomatoasă, care poate afecta atât aparatul valvular, cât și inelul de inserție valvular sau cordajele tendinoase. Raportată inițial cu o incidență de aproximativ 15% printre femeile de vârstă fertilă[18], prin folosirea ecografiei unidimensionale, realizarea studiilor în modul 2D a dovedit că doar 2%[22] corespund criteriilor de diagnostic al prolapsului de valvă mitrală. Aceasta se poate asocia cu alte malformații: defectul septal atrial, sindromul Marfan, anomalia Ebstein sau cardiomiopatia hipertrofică. Studii cuprinzând 128 de gravide au arătat că prolapsul de valvă mitrală nu influențează starea mamei sau a fătului.

Majoritatea pacientelor cu prolaps de valvă mitrală sunt asimptomatice, diagnosticul fiind pus deseori întâmplător la controalele clinice de rutină sau ecografic. În sarcină, prin creșterea volumului circulant, se reduc fenomenele auscultatorii și gradul de regurgitare. Simptomatologia care poate apărea cuprinde neliniște, palpitații, dispnee, dureri precordiale atipice sau sincope. La pacientele care au dureri precordiale sau aritmii se recomandă repaus și, în caz de persistență a simptomatologiei, administrarea de β-blocante cu întreruperea acesteia când nu mai este necesar. La pacientele cu îngroșarea valvei sau cu regurgitare importantă există un risc crescut de producere a endocarditei infecțioase, de aceea este necesară profilaxia la naștere.

Sindromul Marfan

Sindromul Marfan este o afecțiune cu transmitere genetică dominantă, cu mare penetrabilitate, defectul fiind, probabil, localizat la nivelul cromozomului 15q și manifestându-se printr-un grad redus de rezistență a țesutului conjunctiv. Principalele afectări sunt cardiovasculare, cu dilatație progresivă a rădăcinii aortei, cosecutiv producându-se insuficiență aortică, prolaps de valvă mitrală, insuficiență mitrală, până la mult temuta dilatație aortică cu anevrism și disecție de aortă.

Studii recente[17] au stabilit că femeile cu dilatații aortice peste 40 mm sau cu disfuncții de valvă mitală au un risc major de a dezvolta complicații vitale cardiovasculare; diametrul aortic este determinat prin ecografie transesofagiană. Dar și celelalte paciente, fără dilatație, cu activitate cardiacă normală și fără semne ecografice trebuie avertizate asupra riscului de disecție de aortă, care se poate produce spontan și, mai ales, asupra riscului de peste 50% de a transmite boala produsului de concepție. Simptomele disecției de aortă sunt: durere brusc instalată în piept, cu caracter brutal, cu iradiere posterioară.

Un studiu[5] din 1995 concluziona că sarcina nu reprezintă nici un risc la femeile cu funcție cardiacă normală și fără dilatare aortică. Autorii recomandau substanțele β-blocante ca profilaxie a dilatației de aortă. Dacă diametrul rădăcinii aortei ajunge la 5,5 cm, trebuie intervenit de urgență chirurgical. La gravidele cu modificări ale aortei sau cu alte complicații cardiace se recomandă intervenția cezariană, pentru a evita disecția de aortă intra-partum, unii autori descriind intervenția combinată, sub aceeași anestezie, de reparare a defectului aortic și de extragere a fătului[16].

Cardiomiopatii

Cardiomiopatia hipertrofică este o afecțiune care se dezvoltă în evoluția hipertensiunii arteriale sistemice, dar s-au descris atât forme cu transmitere genetică, cât și cazuri sporadice care nu au prezentat hipertensiune, cunoscute sub denumirea de stenoză hipertrofică idiopatică subaortică. Poate fi asociată cu feocromocitomul, ataxia Friedreich, sindromul Turner sau neurofibromatoza. Clinic și electrocadiografic se poate observa hipertrofia ventriculară stângă, zgomotul Z4, murmur sistolic de-a lungul marginii stângi, inferioare a sternului și la apex, accentuat în ortostatism sau după manevra Valsalva. De multe ori acestea pot trece neobservate sau pot fi atribuite sindromului hiperkinetic de sarcină. Ecografia cardiacă Doppler pune diagnosticul clar.

Majoritatea femeilor sunt asimptomatice, dar pot apărea dispnee, dureri precordiale anginoase sau atipice, sincopă sau aritmii. Moartea subită este frecventă la pacientele, chiar asimptomatice, care dezvoltă episoade de tahicardie ventriculară. De aceea, monitorizarea Holter poate fi utilă în depistarea şi profilaxia acestui tip de aritmii. Sarcina este în general bine tolerată, mai ales de gravidele asimptomatice care rămân asimptomatice. Limitarea eforturilor până la repaus permanent la pat, în decubit lateral stâng, cu evitarea schimbărilor bruşte de poziţie au un efect benefic. Apariţia sau existenţa simptomatologiei impune un tratament adecvat cu β-blocante, blocante ale canalelor de calciu (Verapamil) sau Amiodaronă (indicată în unele cazuri de tahicardii ventriculare repetate, refractare la alt tratament). Conversia electrică poate fi utilizată cu succes în cazurile de fibrilaţie atrială refractare la tratament, mai ales că digoxinul nu are efecte favorabile în aceste cazuri. De asemenea, sunt evitate diureticele şi substanţele tocolitice uzuale.

Naşterea pe cale vaginală este posibilă, iar la gravidele simptomatice se va realiza scurtarea efortului expulziv prin aplicarea de forceps. În dirijarea travaliului se vor evita prostaglandinele, datorită efectului lor vasodilatator, dar ocitocicele pot fi utilizate cu destulă siguranţă. Analgezia spinală şi chiar cea epidurală vor fi evitate, tot datorită vasodilataţiei periferice secundare pe care o produc. Pierderile excesive de sânge vor fi înlocuite prompt prin administrarea de fluide intravenos.

Datorită riscului crescut de producere a endocarditei bacteriene, mai ales în formele obstructive, se vor administra antibiotice profilactic.

Cardiomiopatia de sarcină este o afecţiune a miocardului cu etiologie necunoscută, care se manifestată ca o insuficienţă cardiacă congestivă, cu dureri precordiale, palpitaţii, rareori embolii periferice sau pulmonare. Clinic, se decelează matitate cardiacă lărgită, zgomotul Z3, frecvent apărând sufluri caracteristice insuficienţei mitrale, pulmonare şi tricuspidiene. Pe electrocardiogramă se decelează modificări de fază terminală ST-T, anomalii de conducere, aritmii diverse. Radiografia cord-pulmon evidenţiază cardiomegalie, congestia venelor pulmonare, edem alveolar şi interstiţial, uneori chiar epanşamente pleurale. Ecografia Doppler arată mărirea celor patru camere, cu scăderea marcată a fracţiei de ejecţie ventriculare sistolice.

Criteriile de diagnostic stabilite de Demakis şi Rahimtoola[2] sunt:

1)apariţia insuficienţei cardiace în ultima lună de sarcină sau în primele 5 luni post-partum;

2)excluderea unei alte cauze de insuficienţă cardiacă;

3)absenţa unei afecţiuni cardiace manifeste înainte de ultima lună de sarcină.

Afecţiunea apare mai frecvent la rasa neagră, la femei peste 30 de ani, predominant la multipare şi la cele cu sarcini gemelare. Acest sindrom unic se produce în sarcină, la o vârstă tânără faţă de alte cardiomiopatii obstructive; vindecarea integrală se produce într-un număr mare de cazuri, cu revenirea la dimensiunile iniţiale ale cordului. În producerea acestor modificări au fost incriminate deficienţele nutriţionale, afecţiuni ale vaselor mici coronariene, defecte hormonale, toxemia sau alte efecte imunologice materne la antigenele fetale. Cele mai recente studii, având la baza biopsii miocardice, evidenţiază un proces de miocardită[14], precum şi succesul terapiei cu imunosupresoare la 9 cazuri din 10 cu cardiomiopatie în peri-partum, la care biopsia a arătat existenţa unei miocardite. Datorită efectelor secundare ale tratamentului cu imunosupresoare şi a efectelor bune obţinute prin terapia simptomatică, primele se vor administra numai în cazul unor forme rebele la tratament, cu persistenţa simptomatologiei şi a cardiomegaliei. Datorită vârstei tinere la care se produce şi a prognosticului prost, bolnavele vor fi investigate în vederea realizării transplantului cardiac.

Totuşi, aproximativ 50% dintre femei îşi vor redobândi total sau parţial funcţia cardiacă şi simptomatologia va remite după primele 6 luni de lehuzie. Restul lor, însă, va suferi o deteriorare continuă a funcţiei cardiace spre insuficienţă cardiacă cronică, având o mare mortalitate chiar sub o terapie adecvată.

Insuficienţa cardiacă acută trebuie tratată prompt cu oxigen, diuretice, substanţe inotrop pozitive: digoxin, vasodilatatoare. Datorită incidenţei crescute a tromboembolismului, uneori este necesară pentru scurt timp o terapie cu anticoagulante. Monitorizarea hemodinamică este necesară în tot acest timp, pentru a preveni decompensările acute

și a realiza o profilaxie a complicațiilor cronice.

La pacientele la care persistă cardiomegalia, prognosticul este extrem de sărac, recurențele fiind posibile, și, de aceea, o sarcină este contraindicată la acestea.

Endocardita infecțioasă

Endocardita infecțioasă afectează endoteliul cardiac, cu apariția vegetațiilor, mai frecvent pe valve. În timp ce incidența reumatismului articular acut a scăzut, se constată o creștere a incidenței endocarditei infecțioase. Un risc mare îl au copiii și adulții care au suferit o intervenție chirurgicală în scopul corectării malformațiilor congenitale.

Endocardita bacteriană subacută apare de obicei după o infecție bacteriană care are o virulență scăzută, dar apărută concomitent cu o leziune cardiacă. Cele mai frecvente bacterii implicate sunt streptococii, incluzând pe cei α-hemolitici, sau grupul viridans, precum și grupul D, incluzând Enterococcus. Streptococii din grupul B pot produce endocardită acută sau subacută. Endocardita acută este de obicei produsă de stafilococi coagulazo-pozitivi, iar la cei ce consumă droguri cel mai frecvent este Staphilococcus aureus. Acesta din urmă, împreună cu Streptococcus pneumoniae și Neisseria gonorrheae, sunt responsabili de forma acută, fulminantă.

Simptomele sunt diverse și cel mai fervent boala apare insidios. Febra, frisoanele, anorexia, oboseala și slăbiciunea apar cel mai frecvent. Alte simptome sunt: emboliile cauzatoare de manifestări neurologice și durerile abdominale, toracale. În unele cazuri poate să apară și insuficiența cardiacă. În general, simptomele persistă 4-8 săptămâni, până se pune diagnosticul prin excluderea altor boli febrile și prin culturile pozitive ce apar după recoltarea de sânge. Ecocardiografia este, de obicei, de folos, dar leziunile cu dimensiuni sub 3-4 mm sau acelea ce sunt localizate pe tricuspidă nu pot fi evidențiate. Un rezultat ecocardiografic negativ nu exclude endocardita.

Tratamentul medicamentos în infecția cu streptococi viridans se face cu Penicilină G intravenos, asociată cu Gentamicină, timp de 2 săptămâni. Femeile care au complicații sunt tratate o perioadă mai lungă, iar cele ce sunt alergice la penicilină vor fi tratate cu Ceftriaxone sau Vancomicină timp de 4 săptămâni. În cazul infecției cu stafilococi, enterococi sau cu altă bacterie, tratamentul se va face în funcție de sensibilitatea lor, pentru 6-8 săptămâni sau mai mult. Intervenția chirurgicală este necesară pentru a eradica infecția sau a schimba insuficiența cardiacă. Persistența infecției valvulare impune înlocuirea valvei, operație indicată mai ales când infecția apare după o proteză.

Endocardita în sarcină are o incidență de 1 la 4.000-8.000 în timpul sarcinii (Pastorek, 1983). Endocardita a contribuit în mod special la decesele materne ce au survenit la spitalul Parkland în ultimii ani. Majoritatea femeilor care au luat droguri au dezvoltat endocardită și au decedat din cauza insuficienței valvulare sau a emboliei cerebrale. Pe o perioadă de 7 ani incidența endocarditei la spitalul Parkland a fost de 1 la 16.000, 2 din 7 murind. Intervenția chirurgicală pentru înlocuirea valvei distruse cu o proteză, asociată cu o terapie de suport, poate preveni un sfârșit fatal.

Profilaxia antimicrobiană. În ciuda incidenței scăzute a bolii, American Heart Association (1990) recomandă una din schemele prezentate în tabelul 14.2.6.

Acestea se administrează la pacientele cu proteze valvulare, cu endocardite bacteriene în antecedente, cu anomalii cardiace congenitale, cu reumatism aritcular, cu cardiomiopatie hipertrofică sau prolaps de valvă mitrală cu regurgitație. Aceste leziuni cu risc mare și intermediar sunt prezentate în tabelul 14.2.7 și necesită tratament profilactic.

În ceea ce privește procedeele obstetricale, se recomandă nașterea pe cale vaginală, operația cezariană fiind interzisă. Incidența bacteriemiei la naștere este de 5-10%. Se recomandă profilaxia la pacientele cu ruptură precoce de membrane, decolare manuală de placentă sau rupturi perineale de gradul trei sau patru. Din 1990, Colegiul American al Obstetricienilor și Ginecologilor recomandă administrarea profilaxiei la toate gravidele cu leziuni cardiace; o doză inițială înainte de intervenție, iar

Profilaxia endocarditei bacteriene la pacientele ce vor suferi intervenţii în sfera gastrointestinală şi genitourinară Tabelul 14.2.6

Regim standard – ampicilină, gentamicină şi amoxicilină: Administrare intravenoasă sau intramusculară de ampicilină 2 g plus gentamicină 1,5 mg/kg (dar să nu depăşească 80 mg), cu 30 de min înainte de intervenţie; apoi amoxicilină, 1,5 g oral, urmată de încă o doză după 6 ore. Alternativ, regimul parenteral poate fi repetat la 8 ore după doza iniţială
Regimul la persoanele cu alergie la penicilină – vancomicină şi gentamicină: Administrare intravenoasă de vancomicină 1 g, timp de 1 oră, plus gentamicină i.v. 1,5 mg/kg (dar să nu depăşească 80 mg), cu 1 oră înainte de intervenţie; se va repeta la 8 ore după prima doză
Regim alternativ la pacientele cu risc mic: administrare orală de amoxicilină 3 g, cu 1 oră înainte de intervenţie, apoi 1,5 g la 6 ore de la doza iniţială

Riscul relativ în apariţia endocarditei infecţioase bacteriene în diverse tipuri de leziuni cardiace (1990) Tabelul 14.2.7

Risc mare	Risc intermediar	Risc mic sau neglijabil
Proteză valvulară	Prolaps de valvă mitrală	defect septal atrial
Boală valvulară aortică	Stenoză mitrală	plăci ateromatoase
Insuficienţă mitrală	Boală a valvei tricuspide	boala arterelor coronare
Ductus arteriosus	Boală a valvelor pulmonare	aortită sifilitică
Coarctaţie aortică	Sept hipertrofic şi asimetric	leziuni corectate chirurgical,
Sindrom Marfan	Stenoză aortică calcificată	dar fără proteză

cealaltă – după câteva ore de la intervenţie (tabelul 14.2.6).

Boala cardiacă ischemică

Boala cardiacă ischemică (BCI) şi infarctul miocardic acut (IMA) sunt destul de rare în sarcină. IMA este citat ca având o incidenţă de 1 la 10.000 de cazuri[13].

Factorii de risc pentru BCI la femeile sub 50 de ani includ hipercolesterolemia, niveluri scăzute plasmatice de particule dense de lipoproteine (HDL), fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, antecedente familiale de BCI, toxemia gravidică.

Angiografia realizată pentru IMA din peri-partum arată de multe ori coronare indemne, sugerând existenţa unui spasm arterial, scăderea perfuziei coronariene datorându-se unei tromboze in situ. Uneori cauza spasmului nu este clară, putând fi asociat cu administrarea de prostaglandine pentru inducerea travaliului, ergotamine pentru hemoragiile din post-partum sau cu bromocriptina administrată pentru inhibarea lactaţiei.

Obstrucţia coronariană produsă în peri-partum predominant pe artera coronară descendentă stângă este asociată cu o mortalitate mare şi pare a fi o leziune coronariană caracteristică pentru această perioadă a sarcinii.

Diagnosticul şi investigarea BCI se va face ţinând cont de eventualele complicaţii fetale care se pot produce. Testul de efort va fi realizat la baremuri minimale; ventriculografia cu radionuclizi sau perfuzia cu radionuclizi miocardică, precum şi cateterizările cardiace în vederea ventriculografiei sau cineangiografiei se vor efectua numai dacă beneficiul diagnostic contracarează complicaţiile fetale posibile. În rest vor fi folosite metode noninvazive: ECK, ecografia în modurile – M, 2D şi Doppler etc. În cazul unui infarct în antecedente, studiile au arătat o bună evoluţie a sarcinii, dacă funcţia ventriculară a fost bine evaluată înainte de începerea sarcinii, eventuale corecţii chirurgicale (by-pass aorto-coronarian) fiind făcute tot anteconcepţional.

În cazul unui infarct miocardic produs în timpul sarcinii, prognosticul este rezervat, mortalitatea fiind deosebit de mare, mai ales la cele care au avut un infarct în ultimele două săptămâni înainte de naştere sau în timpul travaliului..

Tratamentul BCI trebuie să ţină seama de tipul afecţiunii coronariene, cât şi de prezenţa fătului. Efectele terapiei de lungă durată cu nitraţi sau blocante de calciu în sarcină nu au fost bine stabilite, de aceea β-blocantele sunt cele mai utilizate în

tratamentul cronic al afecțiunilor ischemice din timpul gestației. Dilatarea percutanată cu sondă cu balonaș sau realizarea unui by-pass sunt intervenții care se pot realiza cu succes în sarcină, dacă afecțiunea este rezistentă la terapia uzuală. Aceste tehnici trebuie însă evitate în primul trimestru de sarcină, datorită efectelor secundare ale iradierii, respectiv variațiilor tensionale și de perfuzie care sunt induse de by-pass-ul cardiopulmonar.

Monitorizarea hemodinamică cu cateter plasat la nivelul arterei pulmonare este extrem de utilă în depistarea și corectarea precoce a modificărilor presionale și ale debitului cardiac, permițând corectarea promptă și adecvată a acestora în timpul nașterii și al lehuziei imediate. În timpul travaliului trebuie administrat oxigen și trebuie realizată o bună analgezie, pentru un confort suplimentar, iar decubitul lateral stâng asigură o bună întoarcere venoasă. Aplicarea de forceps în expulzie este indicată pentru scurtarea efortul expulziv. Realizarea intervenției cezariene elective, deși nu este indicată de rutină, este de ales în cazurile cu leziuni ischemice active, în evoluție, sub terapie conservatoare. Anestezia epidurală poate reduce fluctuațiile hemodinamice din timpul travaliului și, prin vasodilatație, scade presarcina la nivelul cordului stâng. Dacă este necesară o anestezie generală, halotanul este contraindicat la pacientele cu insuficiență ventriculară stângă, iar ketamina și atropina vor fi folosite cu prudență, pentru a preveni tahicardia.

Monitorizarea hemodinamică este necesară și în primele 24 de ore post-partum, când riscul decompensării este mare.

Aritmii

Studiile recente au relevat existența unei efect proaritmogen al sarcinii, chiar dacă ea este asociată sau nu cu afecțiuni cardiovasculare. Palpitațiile, astenia, și sincopa sunt destul de frecvente în sarcină. Monitorizarea Holter pe 24 de ore la aceste paciente a arătat o incidență crescută a extrasistolelor ventriculare sau/și atriale izolate sau multiple, care nu au avut ulterior efecte materne sau fetale și care s-au redus treptat în post-partum.

Tahicardia supraventriculară este frecventă la gravidele cu afecțiuni cardiace, la care se pot produce episoade de tahicardie paroxistică supraventriculară. Acestea răspund, în general, la terapia cu Digoxin, β-blocante sau Verapamil. În cazurile rezistente la tratament, se poate realiza electroconversia.

Fibrilația și flutterul atrial sunt rare în sarcină, fiind asociate mai ales leziunilor reumatismale ale valvei mitrale. Tahicardia și fibrilația ventriculară sunt rare în sarcină, fiind prezente în cazurile de afecțiuni malformative cardiace.

Diverse grade de **bloc atrioventricular** pot apărea în timpul sarcinii, bloc AV de tip I (Wenckebach), de tip II sau chiar bloc total atrioventricular (BAVT). Acesta din urmă poate fi determinat în sarcină de miocardite, IMA, endocardite infecțioase, malformații cardiace. Aceste aritmii, dacă devin persistente, necesită implantarea unui pacemaker. S-au înregistrat numeroase sarcini la persoanele cu pacemaker implantat, la care evoluția sarcinii și dezvoltarea fătului nu au fost afectate. La femeile de vârstă fertilă se recomandă pacemaker-ele cu ritm adaptativ.

Tratamentul aritmiilor în sarcină implică o evaluare inițială a funcției cardiace și, dacă se poate, decelarea și înlăturarea cauzei aritmogene (dezechilibre electrolitice, afecțiuni tiroidiene, consum de alcool, cafea, fumat, efecte secundare ale unor medicamente). Terapia antiaritmică va fi administrată numai dacă aritmia persistă sau amenință viața mamei sau a fătului. Dozele alese vor fi cele mai mici, care au un efect terapeutic eficient, iar necesitatea unei terapii continue va fi evaluată periodic.

Sarcina la paciente cu intervenții chirurgicale cardiace

La pacientele cu valve artificiale, fătul este afectat prin administrarea de anticoagulante. Anticoagulantele cumarinice sunt teratogene, iar în ultimul trimestru de sarcină se pot asocia cu hemoragii fetale și decesul fătului. Heparina nu trece bariera placentară, de aceea administrarea

ei este indicată în primul trimestru de sarcină și în ultimul. Admistrarea ei se oprește în travaliu și se reintroduce la 6 ore post-partum.

La femeile de vârstă fertilă sau la cele care necesită protezarea valvulară în timpul sarcinii se preferă valvele biologice, a căror degradare însă, în timp, este mai accelerată și incidența calcificărilor este mai mare în timpul sarcinii.

Terapia intensivă modernă și tehnicile de monitorizare cardiacă, pe de-o parte, și îmbunătățirea calității și durabilității protezelor valvulare artificiale și a tehnicilor de implantare, pe de alta, vor permite unui număr din ce în ce mai mare de femei să ducă la termen sarcini mult dorite.

S-au raportat deja sarcini duse la termen de femei care au suportat un transplant cardiac sau combinat cord-pulmon. De aceea, conduita terapeutică la naștere, în aceste cazuri, va trebui să fie bine condusă, sub o supraveghere strictă a obstetricianului, anestezistului, chirurgului cardiovascular și, nu în ultimul rând, a neonatologului.

14.3. Afecțiuni pulmonare

I. Branea

Sarcina este asociată cu multiple transformări toraco-pulmonare care presupun, în primul rând, o înțelegere detaliată a funcției respiratorii la nivelul organismului matern. Din punct de vedere funcțional, respirația poate fi împărțită în patru etape: (1) ventilația pulmonară, adică deplasarea aerului în ambele sensuri între alveolele pulmonare și atmosferă, (2) difuzarea oxigenului și a dioxidului de carbon între alveolele pulmonare și sânge, (3) transportul oxigenului și dioxidului de carbon prin sânge și lichidele organismului către și de la celule și (4) reglarea ventilației, etape care în timpul gestației trebuie să asigure oxigenarea optimă a embrionului și, mai apoi, a fătului. Circulația pulmonară este în strânsă interdependență cu activitatea cardiacă, fiind cunoscut faptul că o mare parte (45%) a bolilor pulmonare întâlnite la femeia gravidă sunt, de fapt, secundare unei patologii cardiace congenitale (defectul septal atrial, defectul septal ventricular, persistența de canal arterial) sau dobândite (în special valvulopatiile reumatismale). Fig. 14.3.1 ilustrează circulația cardio-pulmonară, precum și principalele ramificații bronhice.

Asemenea tuturor aparatelor și sistemelor, aparatul respirator se adaptează, în cadrul organismului matern, pentru susținerea celei mai importante etape, aceea de a asigura necesarul de oxigen din ce în ce mai crescut al fătului. Din fericire, problemele respiratorii cu care se confruntă viitoarea mamă sunt în cea mai mare parte boli acute, intercurente, ce se rezolvă în totalitate, fără urmări. Gravida este o femeie tânără, netarată (majoritatea covârșitoare) de patologie pulmonară cronică: bronșită mucopurulentă, bronhopneumopatie cronică obstructivă, supurații pulmonare, sechele de tuberculoză fibrozate, cancer bronhopulmonar, pahipleurite, pleurezii închistate ș.a. Cu excepția unor boli cu puternic determinism genetic, manifestate încă de timpuriu sau debu-

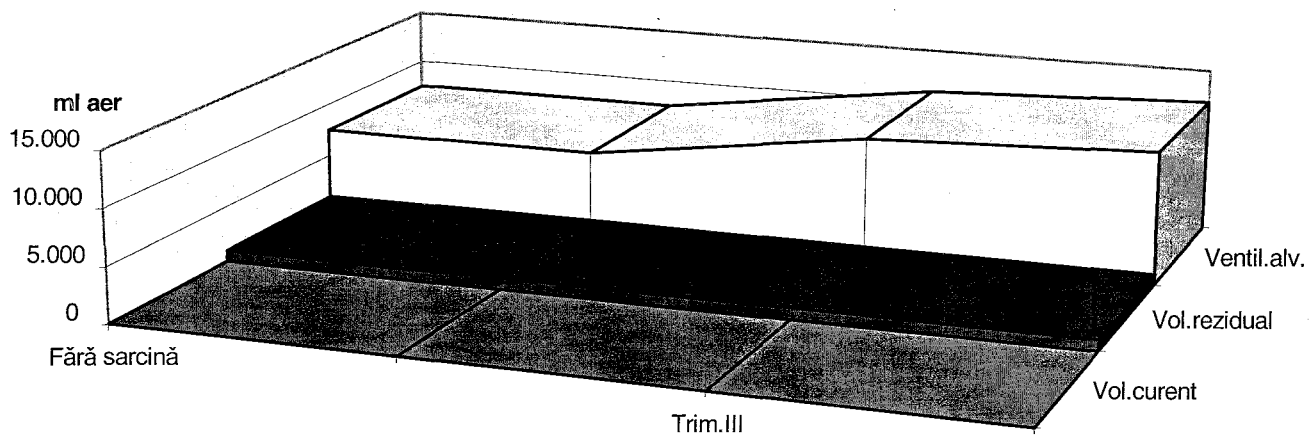


Fig.14.3.1. Modificările fiziologice ale principalelor volume respiratorii în sarcină.

tante o dată cu sarcina – fibroza masivă pulmonară, hipertensiunea pulmonară primitivă, limfangioleiomiomatoza – restul simptomatologiei respiratorii severe din perioada de graviditate este de fapt secundară altor afecțiuni de bază: cardiopatii congenitale, șunturi arterio-venoase, displazii de organe etc.

Pentru a urmări și asigura bunul curs al sarcinii, obstetricianul are datoria de a cunoaște modificările adaptative fiziologice ale aparatului respirator în sarcină și de a recunoaște eventualele stări patologice cu care se confruntă gravida.

Transformările fiziologice ale aparatului respirator în sarcină

Mecanica respirației în sarcină. În timpul respirației normale de repaus, contracția musculaturii inspiratorii are loc în timpul inspirului, în timp ce expirul este în întregime un proces pasiv, determinat de reculul elastic al plămânilor și al structurilor elastice ale cutiei toracice. Lucrul mecanic al inspirului poate fi împărțit în trei fracțiuni diferite: (1) cea necesară pentru expansiunea plămânului, contra propriilor lui forțe elastice, numită travaliu compliant sau lucru mecanic elastic; (2) cea necesară pentru depășirea vâscozității pulmonare și a structurilor peretelui toracic, numită lucru mecanic al rezistenței tisulare și (3) cea necesară pentru depășirea rezistenței căilor aeriene în timpul mișcării aerului spre interiorul plămânilor, numită lucru mecanic al rezistenței căilor aeriene.

Configurația cutiei toracice este, de asemenea, modificată în sarcină: diafragmul este ascensionat cu aproximativ 4 cm în sarcină, ca urmare a ascensionării uterului; diametrul antero-posterior al cutiei toracice crește și el cu 2,5-3 cm, iar unghiul xifoidian se lărgește de la 70° la 105°.

Insistăm asupra modificărilor radiologice ale plămânilor la femeia gravidă, modificări adaptative care trebuie bine cunoscute, ele fiind deseori confundate cu diferite afecțiuni cardiovasculare, de exemplu: valvulopatii decompensate de sarcină.

Modificările radiologice ale toracelui în sarcină. 1) Accentuarea desenului vascular pulmonar cu vizualizarea mai pregnantă a circulației parenchimatoase, ce apare chiar din primele luni de sarcină. Aceasta se explică prin creșterea debitului cardiac. 2) Dilatarea moderată a cavităților atriale (argumentată prin creșterea volumului sanguin), iar spre sfârșitul perioadei de gestație, discreta mărire transversală a siluetei cardiace, ca rezultat al deplasării cordului de către diafragmul ascensionat. 3) Creșterea de volum a sarcinii, cu deplasarea de până la 4 cm a diafragmului în sus, atrage după sine ventilația mediocră a bazelor pulmonare. Inflația volemică asociată cu această hipoventilație poate realiza imagini de edem interstițial. Post-partum, prin absorbția surplusului de lichid interstițial, pot apare frecături pleurale.

Energia necesară respirației, în condiții normale de repaus, este de 3-5% din totalul energiei consumate de organism pentru întreținerea funcțiilor vitale. În sarcină, energia cheltuită de aparatul respirator crește cu până la 25-30 de ori față de normal. Ca urmare, una dintre problemele majore care trebuie avute în vedere la viitoarea mamă este capacitatea de a asigura energia musculară necesară procesului respirator.

Adaptarea volumelor și capacităților pulmonare în sarcină. Există patru volume pulmonare diferite care, adunate, totalizează volumul maxim pe care îl poate atinge expansiunea pulmonară.

1) Volumul curent este volumul de aer inspirat și expirat în timpul respirației normale; atinge în medie 500 ml și crește în sarcină la 700 ml. Suplimentarea volumului curent este un mod mult mai eficient de creștere a ventilației decât creșterea frecvenței respiratorii care determină un volum crescut de oxigen.

2) Volumul inspirator de rezervă este un volum suplimentar de aer care poate fi inspirat peste volumul curent; de regulă, atinge 3.000 ml. El scade nesemnificativ în sarcină, cu predilecție în ultimele luni.

3) Volumul expirator de rezervă reprezintă cantitatea suplimentară de aer care poate fi expirat printr-o expirație forțată după expirarea unui volum curent; reprezintă normal 1.100 ml și se reduce discret pe parcursul sarcinii la gravida fără boli pulmonare cronice.

4) Volumul rezidual este volumul de aer ce rămâne în plămâni şi după o expiraţie forţată. Acest volum are în medie 1.200 ml şi se reduce cu cca 20% în sarcină.

Ventilaţia medie pe minut (cantitatea de aer mobilizată într-un minut) creşte treptat, destul de mult în timpul sarcinii, după unii autori cu 50%[19, 24], după alţii cu numai 19%[4, 11, 17], atingând valori de la 7,5 la 10,5 l. Această creştere se face pe seama suplimentării ventilaţiei alveolare cu cca 40% şi nu prin accelerarea frecvenţei respiratorii. Fig. 14.3.1 reprezintă modificările fiziologice ale principalelor volume respiratorii în cursul sarcinii.

În descrierea ciclului pulmonar este de preferat să luăm în considerare două sau mai multe volume împreună. Asemenea combinaţii se numesc capacităţi pulmonare.

1) Capacitatea inspiratorie, egală cu suma dintre volumul curent şi volumul inspirator de rezervă, reprezintă cantitatea de aer de aprox. 3000 ml, pe care o persoană o poate respira, pornind de la nivelul expirator normal până la distensia maximă a plămânilor. După unii autori[10], ea nu se modifică în sarcină; după alţii însă[22, 27], ea creşte cu până la 10% din valoarea iniţială.

2) Capacitatea reziduală funcţională este egală cu suma dintre volumul expirator de rezervă şi volumul rezidual. Aceasta reprezintă cantitatea de aer ce rămâne în plămâni la sfârşitul unei expiraţii normale, aproximativ 1500 cc. Ea scade progresiv, pe întreg parcursul sarcinii, pentru ca la sfârşitul ei să ajungă cu 20% sub valoarea normală. Această descreştere este rezultatul scăderii simultane a valorilor procentuale ale volumelor expirator de rezervă şi rezidual şi reprezintă, poate, una din cele mai semnificative modificări fiziologice ale ventilaţiei pulmonare din sarcină. Reîntoarcerea valorilor la normal se face după aproximativ 48 de ore de la naştere.

3) Capacitatea vitală, egală cu suma dintre volumul inspirator de rezervă, volumul curent şi volumul expirator de rezervă, reprezintă volumul maxim de aer pe care o persoană îl poate scoate din plămâni după o inspiraţie maximă şi este de aprox. 4.500 ml. Modificările valorilor ei în sarcină sunt controversate: unii autori[1, 8, 10] susţin că ele rămân nemodificate; alţii[4, 6] afirmă uşoara creştere a capacităţii vitale la femeia gravidă; un alt studiu[5] publică decelarea unor valori mai scăzute ale acestui parametru în sarcină.

4) Capacitatea pulmonară totală reprezintă volumul maxim până la care pot fi expansionaţi plămânii prin efort inspirator maxim, aproximativ 5.500 ml, şi este egală cu capacitatea vitală plus volumul rezidual. Majoritatea autorilor descriu o scădere a valorilor sale cu aproximativ 5,5%, fenomen ce are semnificaţie la sfârşitul celui de-al doilea trimestru de sarcină.

Din această trecere în revistă a transformărilor aparatului respirator în sarcină, reiese faptul că ele sunt moderate ca amplitudine, progresive şi că traduc, de fapt, modificările anatomice ale cutiei toracice. Tabelul 14.3.1 schematizează valorile principalelor volume şi capacităţi respiratorii, exprimate prin prisma mai multor studii.

Datele acestor studii au fost culese cu destulă dificultate, pentru că testele funcţiei ventilatorii sunt cu atât mai greu de efectuat, cu cât sarcina este mai avansată. În afara sarcinii,

Tabelul 14.3.1

Principalii parametri ai aparatului respirator; modificări fiziologice de sarcină. C.V.: capacitatea vitală; C.I.: capacitatea inspiratorie; C.E.: capacitatea expiratorie; V.M.: ventilaţia medie pe minut; V.C.: volumul curent; F.R.: frecvenţa respiratorie; C.R.F.: capacitatea reziduală funcţională; V.R.: volumul rezidual; C.P.T.: capacitatea pulmonară totală. ⇑ crescut; ⇓ scăzut; ⇔ fără modificări.

Autori	Nr.de pacienţi	C.V.	C.I.	C.E.	V.M.	V.C.	F.R.	C.R.F.	V.R.	C.P.T.
Alaily-1	38	⇔			⇑	⇑	⇔			
Gee-5	10	⇓								
Gazioglu-4	8	⇑			⇑	⇑	⇔			
Lehman-8	23	⇔			⇑	⇑	⇔			
Knuttgen-6	13	⇑			⇑	⇑	⇔			⇔
Pernoll-9	12				⇑	⇑	⇓			⇔
Prowse-10	9	⇔								⇔

80% din capacitatea vitală este expirată în prima secundă, iar în primele trei secunde – 100%.

Fig. 14.3.2 transpune grafic oscilațiile medii admise pentru modificarea parametrilor respiratori în decursul unei sarcini normale.

Hiperventilația de sarcină este un fenomen cunoscut de mult timp. Ea se manifestă încă din primul trimestru, se amplifică progresiv, ca să ajungă spre sfârșitul perioadei de graviditate să crească cu până la 50-60% față de normal. Hiperventilația se acompaniază, pe de o parte, cu creșterea volumului circulant, iar pe de alta, cu o ușoară accelerație a frecvenței cardiace. Rezultatul este hiperventilația alveolară.

Cauzele acestei hiperventilații sunt multiple și imperfect elucidate. Ea poate fi de necesitate, spre exemplu, în concordanță cu creșterea metabolismului bazal, dictată de fetus, de configurația hormonală, constatându-se totodată și o creștere a consumului de oxigen. Altă cauză discutată ar fi o hiperoxie cu hipocapnie, supoziție bazată pe presiunea parțială a dioxidului de carbon în sângele arterial[15]. Alți autori evocă o origine hormonală ce stă la baza acestei hiperventilații, și anume, progesteronul, care acționează direct pe centrii respiratori.

Urmarea acestei hiperventilații este o alcaloză respiratorie de tip cronic, parțial compensată, cu un pH ușor crescut și scăderea dioxidului de carbon total. Această alcaloză se instalează o dată cu hiperventilația la sfârșitul primului trimestru de sarcină, modificându-se doar foarte puțin în ultimele două trimestru. Nu se cunoaște cu exactitate finalitatea acestui proces, dar n-ar fi exclus ca această nouă condiție de echilibru acido-bazic să favorizeze schimburile la nivelul barierei placentare. Hiperventilația alveolară menține și ea un grad de discretă hiperoxie (presiunea parțială a oxigenului de 106 mm Hg, față de 98 mmHg, valoarea de referință), ceea ce conferă nu numai o rezervă mai mare de oxigen, ci și condiții mai bune pentru dezvoltarea placentei și a funcțiilor ei.

Pe plan subiectiv, sarcina este acompaniată de senzația de dispnee, putând apărea chiar din a 12-a săptămână de sarcină, cauzele ei fiind încă discutate. Unii autori invocă modificările de difuziune a gazelor[16], dar cei mai mulți leagă dispneea de gradul activității depuse de către gravidă și de transformările mecanice și fiziologice ale aparatului respirator în sarcină. Dorim să precizăm că, oricât de pregnante ar fi aceste transformări, ele nu justifică dispneea de repaus sau la eforturi minore, nici chiar în ultimul trimestru de sarcină.

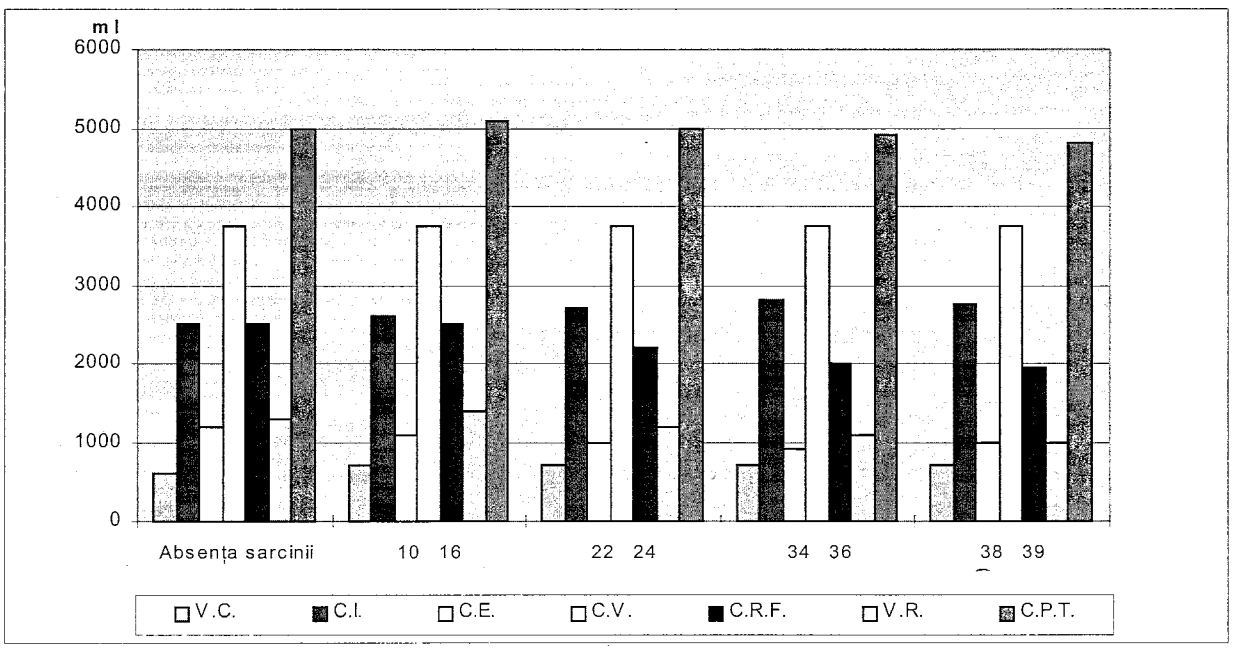


Fig.14.3.2. Variațiile fiziologice admise ale parametrilor respiratori pe întreg parcursul sarcinii, pornind de la valori de bază (absența sarcinii).

Afecţiunile respiratorii în cursul sarcinii

Prin numeroase mecanisme, afecţiunile respiratorii pot influenţa sarcina, dar şi invers, aceasta poate schimba defavorabil cursul unei maladii pulmonare. În această parte a consideraţiilor generale vom puncta câteva aspecte ale interrelaţiei sarcină – boală respiratorie.

- Infecţii acute respiratorii, care altădată erau o cauză importantă a decesului matern şi fetal, şi-au diminuat incidenţa şi agresivitatea, ca urmare a dezvoltării mijloacelor de diagnostic şi de tratament. Ele continuă totuşi să pună probleme serioase terapeutice atunci când agentul cauzator este deosebit de virulent şi se manifestă în primul trimestru de sarcină sau când au o evoluţie trenantă spre hipoxemie refractară, aceste cazuri fiind, din fericire, extrem de rare.
- Frecvenţa emboliilor pulmonare din cursul sarcinii este o problemă destul de neglijată, atunci când e vorba de forme minore, în multe cazuri chiar nediagnosticate. Cumulate, aceste microembolii pot duce la insuficienţă respiratorie cu fenomene de hipoxie materno-fetală.
- Situaţia unei sarcini foarte bine tolerate o perioadă de timp, compromisă dintr-o dată prin decompensare pulmonară, generează o nouă viziune asupra posibilelor cauze, care nu mai sunt în marea lor majoritate de origine TBC, ci au origine în patologia bronşică. Hipoxia, astfel iniţiată, are un impact defavorabil, atât asupra copilului în devenire, cât şi a mamei.
- Nu poate fi trecută cu vederea nici larga răspândire a tabagismului în rândul femeilor, cunoscut fiind faptul că nicotina induce un grad de hipoxie fetală.
- În cadrul acestor afecţiuni pulmonare, radiografia este de multe ori indispensabilă pentru diagnostic. Sarcina necesită o atitudine specială faţă de metodele de radiodiagnostic, întrucât radiaţiile cresc semnificativ frecvenţa maladiilor maligne la copil. Fătul este sensibil la radiaţii pe tot parcursul dezvoltării lui, însă în primele luni este cel mai vulnerabil.

Sarcina şi afecţiunile respiratorii cronice

În general, sarcina influenţează în cea mai mică măsură aparatul respirator, ea fiind bine tolerată chiar de femeile cu maladii pulmonare cronice. Nu este deloc neobişnuit azi să ne confruntăm cu femei tinere supravieţuitoare ale unei afecţiuni toraco-pulmonare, altădată cu prognostic fatal: chirurgia tuberculozei, marile deformaţii ale toracelui, sechelele poliomielitei, sechelele unui traumatism toracic, bronhopneumopatiile obstructive precoce. Toate aceste cazuri şi multe altele duc la insuficienţe ventilatorii cronice, în prezenţa cărora medicul trebuie să distingă:

a) pe cele care sunt în raport cu o amputaţie de parenchim pulmonar sau date de limitarea mecanică a ampliaţiilor toracice (tulburări restrictive secundare unei pneumectomii sau cifoscoliozei);

b) de cele care sunt rezultatul obstrucţiei căilor aeriene (tulburări obstructive expiratorii din bronşite cronice şi emfizem).

Indiferent de anomalii, rezultatul este limitarea posibilităţilor ventilatorii care se apreciază în practică prin spirometrie. V.E.M.S.-ul este volumul expirator maxim pe secundă, care la femeia sănătoasă de 30 de ani (165 cm) are valoare normală de 3.260 ml. Când V.E.M.S. este inferior valorii de 1.000 ml, rezervele ventilatorii sunt foarte limitate, capacitatea de efort scade considerabil, moment în care intervine hiperventilaţia. Sistemul toraco-pulmonar nu mai are capacitatea de a satisface nevoile hematozei în condiţii de efort, apărând astfel insuficienţa respiratorie latentă. Într-un stadiu mai avansat, hematoza nu este asigurată nici chiar în condiţii de repaus, instalându-se hipoxemia permanentă (argumentată prin determinarea presiunii parţiale a oxigenului şi a saturaţiei cu oxigen a sângelui arterial), eventual instalându-se şi hipercapnia (creşterea presiunii parţiale a bioxidului de carbon în sângele arterial); este faza de insuficienţă respiratorie manifestă.

În ansamblu, literatura acceptă unanim că sarcina este în general bine suportată de marile handicapuri ventilatorii, chiar însoţite de insuficienţă respiratorie manifestă, cu condiţia ca aceasta să fie minoră. Toţi autorii de specialitate[19, 24] au ajuns la

un consens în ceea ce privește cazurile ce necesită supraveghere respiratorie funcțională:

- Gravidele cu V.E.M.S. sub 1.000 ml necesită repaus total, la pat, în ultimele luni de sarcină și urmărirea hematozei aproape de termen;

- Prezența unei insuficiențe respiratorii manifeste impune oxigenoterapia mamei cel puțin în ultimele trei luni de sarcină și obligatoriu post-partum.

La femei tinere cu valoarea V.E.M.S. sub 600 ml, cu hipoxemie și cord pulmonar cronic, riscul letal matern și fetal contraindică absolut sarcina.

Embolia cronică pulmonară

Întotdeauna legată de existența unei tromboze venoase profunde, embolia pulmonară este o complicație frecventă în sarcină. Se poate estima la 0,02 - 0,08%[2, 16] riscul emboligen în perioada de graviditate, cu specificarea că în special etapele post-partum și post-avortum sunt generatoare de embolii.

Diagnostic. Embolia pulmonară de cauză obstetricală are aceleași caractere ca și emboliile de origine medicală sau chirurgicală. Ca particularități la gravide, s-a observat o frecvență mai mare a formelor atipice, fără durere, fără febră sau hemoptizie; sărăcia semnelor clinice și electrice ale cordului pulmonar acut; disociația frecventă dintre volumul radiologic al unei imagini de infarct și importanța reală a teritoriului embolizat (un infarct mic poate ascunde o embolie mare); impresionanta latență clinică a trombozelor venoase profunde, ce impune un bilanț venos precis în cazul suspiciunii de embolie. În aceste cazuri, numai explorările complementare pot aprecia tromboza și extinderea ei, ceea ce este capital pentru atitudinea terapeutică: ultrasonografia, rheopletismografia.

În susținerea diagnosticului de embolie pulmonară de cauză obstetricală, recurgem la următoarele investigații:

- Analiza gazelor sanguine: gradul hipoxemiei reflectă gravitatea emboliei și măsurarea gradientului alveolar al bioxidului de carbon permite estimarea calității teritoriilor vasculare.

- Scintigrafia pulmonară de perfuzie, fără risc pentru făt, este foarte apreciată, numai că interpretarea ei necesită și radiografie pulmonară.

- Angiografia pulmonară, destul de nocivă mai ales în primele luni de sarcină, este rezervată formelor clinice grave, la care intră în discuție avortul terapeutic.

Tratamentul emboliei ar trebui să fie în primul rând preventiv: mobilizare precoce, detectarea trombozelor venoase profunde ale membrelor inferioare.

Odată embolia constituită, tratamentul vizează două aspecte:

1) prevenirea recidivelor, de obicei mortale;

2) evitarea sechelelor pulmonare și venoase.

Dacă tratamentul medical nu pune probleme speciale în perioada post-partum, cu siguranță că în timpul sarcinii situația este alta. Fibrinoliticele sunt contraindicate și nu există protocol pentru antivitaminele K, deoarece punțile lor moleculare le permit trecerea prin bariera placentară, putând provoca hemoragii neonatale și având numeroase efecte teratogene. Heparina, deoarece nu trece de bariera placentară, este anticoagulantul de elecție în cazul femeii gravide. O alternativă de succes în această situație este administrarea de heparină subcutan, 5.000 U la 12 h, schemă de tratament care nu a fost asociată cu nici o complicație. Heparinizarea se face continuu, în titru acordat cu timpul de tromboplastină parțială, care trebuie să fie mai mare de 2,5 ori decât martorii, dar nu mai mic de 2 ori decât proba martor. Riscul cel mare îl prezintă gravidele cu afecțiuni cardiace, care folosesc cronic anticoagulante orale. În aceste cazuri se utilizează următoarea schemă:

- Începerea tratamentului cu heparină I.V.;

- După primul trimestru de sarcină, trecerea la terapia anticoagulantă orală;

- În săptămâna a 37-a de sarcină se renunță la tratamentul anticoagulant oral și se trece la terapia cu heparină I.V.;

- În timpul travaliului și șase ore după naștere se întrerupe temporar terapia cu heparină;

- Se trece din nou la anticoagulant oral, pe toată durata tratamentului.

Pneumopatiile acute în sarcină. Pneumoniile sunt caracterizate prin tuse productivă, febră mare şi dureri toracice localizate. Frecvenţa sa este de o pneumonie la 1000 de sarcini.

Caracterele clinice şi radiologice ale pneumopatiilor din sarcină nu sunt diferite faţă de cele obişnuite. Trebuie apoi stabilită etiologia virală sau bacteriană; din păcate, în pofida unui tratament antibiotic, se mai înregistrează încă decese (3%) materne şi decese (10%) fetale, ca urmare a pneumoniilor din timpul sarcinii. Riscul principal pentru mamă este evoluţia spre hipoxemie refractară, pneumopatiile gripale din timpul sarcinii trebuind supravegheate îndeaproape.

Gravitatea pneumopatiilor acute la femeia însărcinată presupune tratarea corectă şi la timp a oricărui catar de căi respiratorii superioare, evitând antibioticele contraindicate în sarcină. Dacă totuşi apare simptomatologia pulmonară caracteristică bolii acute, se va trece la însămânţarea secreţiilor bronhice, exudat faringian şi chiar hemoculturi pentru depistarea germenului şi ajustarea antibioterapiei.

Originea virală este mai greu de stabilit, cu excepţia cazului când apare în context epidemiologic. Gravida aflată în această situaţie trebuie monitorizată corespunzător, cunoscându-se riscul malformaţiilor fetale în primele luni de sarcină.

Pe acest fond viral, pot apărea diverse complicaţii:

- Detresa respiratorie intensă, cu rată mare de mortalitate în rândul gravidelor, se manifestă la început ca o gripă, pentru ca apoi să apară implicarea întregului plămân. Culturile microbiene repetate rămân sterile;
- Infecţia combinată, virală şi bacteriană, este o stare gravă (1 din 4 gravide decedează) ce necesită spitalizare imediată. Simptomatologia este severă, mergând până la insuficienţă respiratorie acută;
- Cazuri ce debutează cu infecţie virală, fiind urmate apoi de pneumonie bacteriană.

Pneumonia variceloasă este o afecţiune cu o rată crescută a mortalităţii materne, determinând la făt prematuritate sau chiar deces. Simptomele se manifestă în general după a 3-a zi de la începutul erupţiei cutanate. Se tratează simptomatic, ca orice pneumopatie virală, încercând vindecarea infecţiilor microbiene supraadăugate, dacă ele există.

Astmul bronşic. Se defineşte prin hiperreactivitatea bronşiilor mici distale, determinată de diferiţi stimuli, manifestată prin bronhoconstricţie. Persistenţa atacului acut de astm peste 24 de ore este însoţită de hipoxemie severă, hipercapnie, acidoză respiratorie, scăderea până la lipsa ventilaţiei alveolare. Astmul bronşic nu influenţează semnificativ evoluţia sarcinii sau prognosticul fetal. Chiar mai mult, unele studii[10] descriu ameliorarea simptomatologiei si a parametrilor respiratorii în sarcină. Fenomenul se datorează creşterii concentraţiei cortizolului plasmatic în cursul sarcinii normale. În ceea ce priveşte riscul fetal, acesta nu este modificat de asocierea cu astmul bronşic matern.

Tratamentul crizelor de astm bronşic constă în administrarea de teofilină, 6 mg/kg/corp, în 250 ml ser fiziologic, perfuzie rapidă, urmată de o doză de întreţinere de 0,9 mg/kg/corp/oră. În cazul atacurilor severe se poate asocia hemisuccinat de hidrocortizon, 4 mg/kg/corp la 4 ore. Tratamentul dintre crize, de întreţinere, este: prednison, 20 mg la 6 ore, în asociere cu un bronhodilatator oral.

Restul medicamentelor folosite în tratamentul astmului bronşic (de exemplu, antibiotice etc.), sunt discutate la capitolul "Medicamentele şi sarcina".

Prostaglandina F2α, utilizată pentru inducerea travaliului sau ca abortiv, a indus la gravide astmatice stare de rău astmatic şi este complet contraindicată în sarcină din cauza efectului ei bronhoconstrictor. Declanşarea travaliului în aceste cazuri se poate face cu prostaglandina E2, care are efect bronhodilatator.

Tuberculoza pulmonară, o complicaţie rară a sarcinii în ţările dezvoltate, se confruntă cu creşterea incidenţei bolii la noi în ţară, fiind de aşteptat şi creşterea numărului de cazuri la gravide. Bacilul tuberculos trece rareori bariera placentară. Infecţia fetală se produce fie pe cale digestivă, când acesta înghite lichid amniotic contaminat, fie pe cale hematogenă, prin sângele ombilical.

Problema majoră a tratamentului antituberculos la gravide este reprezentată de efectele toxice

ale tuberculostaticelor asupra fătului. Dintre antituberculoase, hidrazida nu are efect asupra fătului. Polinevrita senzitivă, produsă de hidrazidă mamei, depinde de deficitul relativ de piridoxină pe care-l induce medicamentul, astfel încât gravida tratată cu hidrazidă trebuie să primească cel puţin 50 mg vitamină B6 pe zi. Unele antituberculoase, cum este etionamida, sunt teratogene şi sunt complet contraindicate în sarcină.

Nou-născutul mamei cu tuberculoză trebuie izolat de aceasta numai dacă cultura bacilară din spută este pozitivă.

Embolia cu lichid amniotic este principala cauză de deces din perioada travaliului şi a naşterii şi apare cu o incidenţă de 1 caz la 3.500 de naşteri[29, 35]. Ea se produce, în majoritatea cazurilor, după ruperea membranelor, prin pătrunderea lichidului amniotic în torentul circulator.

Tabloul clinic este brutal, reprezentat de :

- insuficienţă respiratorie acută cu cianoză, polipnee, manifestările cordului pulmonar cronic, acompaniate de stare de şoc cu vasodilataţie periferică;
- semne neurologice inconstante: delir, agitaţie, crize convulsive;
- hemoragie masivă uterină cu sânge necoagulabil, pentru care bilanţul hemostatic evidenţiază manifestările sindromului de coagulare intravasculară diseminată, declanşat de o tromboplastină de origine amniotică.

Tratamentul acestor cazuri nu poate fi decât simptomatic: reanimare intensivă, respiraţie asistată şi întreţinerea funcţiilor cardiace.

14.4. Bolile renale şi ale tractului urinar

Gh. Gluhovschi

În cursul sarcinii, în organism au loc o serie de modificări funcţionale care permit dezvoltarea produsului de concepţie.

La nivelul organismului matern, prezenţa produsului de concepţie determină modificări ale volumului plasmatic, pentru a se putea asigura o irigaţie adecvată a complexului utero-placentar. Creşterea volumului plasmatic se desfăşoară progresiv, atingând valori cu peste 40% mai mari în ultimul trimestru. Ar exista concomitent o creştere a volumului extracelular. De asemenea, cresc debitul cardiac, fluxul plasmatic renal efectiv, precum şi filtrarea glomerulară. Creşterea este mai mare în ultimul trimestru, când valorile clearance-lui cu PAH cresc cu 80%, iar ale clearance-lui cu creatinina – cu 40-50%. Creşte perfuzia intrarenală.

Studiile experimentale au demonstrat că în cursul sarcinii, la şobolan, are loc o vasodilataţie renală care ar avea la bază acţiunea oxidului nitric. Blocarea acestuia ar înlătura vasodilataţia renală, precum şi pe cea periferică[17].

Vasodilataţia periferică semnalată în cursul sarcinii ar sta la baza valorilor mai scăzute ale TA, în primele două trimestre ale sarcinii. Ea se mai însoţeste de un răspuns diminuat la acţiunea angiotensinei II. Totodată, sinteza crescută de prostaciclină (PGI2) în sarcină ar diminua acţiunea angiotensinei II[5].

Ca urmare a modificărilor hemodinamice din cursul sarcinii, se constată o creştere a mărimii rinichilor cu circa 1 cm., precum şi o mărire a volumului acestora. Ar exista şi o mărire în diametru a glomerulilor, care ar avea la bază o hipertrofie celulară.

Încă din trimestrul I de sarcină se constată o dilatare a pelvisului renal, calicele şi ureterele fiind şi ele dilatate, predominent în dreapta. Ea s-ar însoţi de hipertrofia musculaturii netede la nivelul ureterului şi hiperplazia ţesutului conjunctiv [44].

Creşterea ratei de filtrare glomerulară, concomitent cu aceea a fluxului sanguin renal, are drept consecinţă diminuarea valorilor produşilor de catabolism azotat, cel mai frecvent fiind urmărită creatinina serică, care scade de obicei sub 0,8 mg (valori obişnuite – 0,4-0,5 mg%).

În cursul sarcinii creşte eliminarea de glucoză şi aminoacizi. Se poate evidenţia în cursul sarcinii glicozurie, care se datorează filtrării glomerulare crescute, dar şi afectării reabsorbţiei tubulare a glucozei. Creşterea ratei de filtrare glomerulară şi scăderea reabsorbţiei tubulare ar sta la baza valorilor crescute ale aminoacizilor în urină. Creşte clear-

ance-ul acidului uric, creştere preponderentă în prima parte a sarcinii. Ulterior, acestea diminuă [51].

În cursul sarcinii se constată o creştere a pH-ului sanguin la valori de 7,38-7,40. Presiunea bioxidului de carbon (PCO2) diminuă de la 40 mm Hg la valori de 30 mmHg.

Bicarbonatul seric este diminuat. Concomitent, progesteronul ar stimula centrul respirator, care, împreună cu scăderea pragului renal al bicarbonatului, ar sta la baza valorilor serice scăzute ale acestuia.

Osmolaritatea serică diminuă cu circa 10 mOsm/litru, datorită alterării osmoreglării. Ar diminua pragul osmotic pentru senzaţia de sete, ceea ce determină o ingestie crescută de lichide. Concomitent, diminuă eliberarea de vasopresină.

Se constată, de asemenea, o diminuare a efectului kaliuretic al mineralocorticoizilor. Retenţia de lichide din cursul sarcinii are drept consecinţă o creştere în greutate a gravidei. Concomitent are loc o retenţie de 900-1.000 mEq de sodiu, care s-ar datora modificărilor hormonale din cursul sarcinii.

În cursul sarcinii normale s-ar produce o activare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, cu valori crescute ale activităţii reninei plasmatice, substratului reninei şi ale aldosteronului seric şi urinar[44].

Peptidul atrial natriuretic prezintă valori serice uşor scăzute.

Toate modificările renale observate în cursul sarcinii au un efect adaptativ[4].

Sarcina poate surveni la o bolnavă care prezintă o afecţiune renală anterioară. Din această cauză, trebuie cunoscut:

- dacă boala renală permite sau nu evoluţia normală a sarcinii;
- dacă ea influenţează sau nu produsul de concepţie;
- dacă sarcina influenţează evoluţia bolii renale;
- dacă medicaţia utilizată pentru boala renală se poate aplica fără risc în cursul sarcinii.

Bolile renale pot influenţa totodată fertilitatea femeii.

Medicul practician este consultat pentru următoarele probleme:

- dacă este posibilă o sarcină;
- dacă un tratament efectuat pentru a avea un copil influenţează evoluţia bolii renale;
- dacă schimbarea tratamentului bolii renale ar permite o modificare a fertilităţii femeii;
- care vor fi consecinţele unei sarcini asupra mamei şi asupra produsului de concepţie.

Unele boli renale pot apărea în cursul sarcinii sau sunt descoperite incidental în cursul sarcinii. Medicul practician este consultat dacă sarcina poate continua sau nu.

În alte situaţii, când există concomitent o boală renală şi o sarcină , femeia gravidă poate decide menţinerea ei, deşi medicul practician a recomandat întreruperea evoluţiei sarcinii.

Medicul practician mai este pus uneori într-o situaţie dificilă, atunci când recomandă sau aplică un tratament în cursul sarcinii.

O anumită boală renală necesită un anumit tratament, care este uneori contraindicat sau este permis ca o excepţie în cursul sarcinii.

Se impune o legislaţie privind aplicarea medicamentelor în timpul sarcinii. În situaţii de excepţie, aceasta poate să nu existe sau să fie abrogată, să fie ambiguă sau incompletă.

Indicaţia privind utilizarea unui medicament în timpul sarcinii poate să nu fie prevăzută clar în prospectul ce însoţeşte medicamentul, în materialele de specialitate care îl prezintă sau să fie ambiguă.

În capitolul de faţă vom prezenta bolile renale şi relaţia lor cu sarcina.

Glomerulonefritele primitive (GN primitive)

Prezenţa unei sarcini în GN primitive poate influenţa mama sau produsul de concepţie. Până în prezent nu există date precise argumentate ştiinţific care să permită o conduită medicală bine definită. Există însă observaţii asupra sarcinii la bolnavele cu GN primitive, cu implicarea acesteia asupra evoluţiei bolii renale, cât şi asupra fătului. Aceste observaţii pot servi medicului practician aflat în faţa unei asemenea situaţii, el beneficiind de experienţa acumulată până în prezent în lumea medicală. Întrucât există, aşadar, însă o mare variabilitate individuală de răspuns, nu se poate stabili o conduită unică, ea fiind individualizată şi necesitând o urmărire atentă a

evoluției sarcinii, atât a mamei, cât și a fătului.

O analiză complexă a 5 studii din diverse centre, care au investigat 906 sarcini la 558 de femei cu GN primitive diverse, diagnosticate prin intermediul biopsiei renale, a fost efectuată de Junger și Chauveau[37]. Prezentarea rezultatelor acestora, ca și a altor observații din literatura de specialitate, permite a pune la dispoziție date utile în practică, care pot călăuzi medicul în activitatea sa.

Vom prezenta inițial efectele bolii renale asupra evoluției sarcinii, pentru ca, ulterior, să tratăm influența sarcinii asupra bolii renale.

Influența bolii renale asupra evoluției sarcinii

Analizând cele 906 sarcini , cuprinse în 5 studii complexe, Junger și Chauveau[37] constată pierderea fătului în 21% din cazuri, fără a lua în considerare avortul spontan, dintre care 13% sunt decese perinatale după săptămâna 26 de sarcină .

Naşterea prematură a fost semnalată la 19% din cazuri.

Relația cu tipul histologic

Sindromul nefrotic cu leziuni minime (SNLM)

Sarcina apare la cele mai multe femei când SNLM este în remisiune. Fătul are o evoluție favorabilă [14].

Glomeruloscleroza focală și segmentală (GNSF)

Sarcina survenită la o bolnavă cu GNSF poate agrava boala, cu consecințe asupra evoluției produsului de concepție.

Pacientele au o evoluție nefavorabilă dacă la concepție prezintă un SN activ, HTA sau IRA. În aceste cazuri evoluția fătului este nefavorabilă: moarte fetală frecventă (45% din cazuri), frecvența crescută a HTA sau a hipertrofiei fetale[49]. S-au observat evoluții favorabile ale sarcinii în condițiile în care bolnava cu GNSF nu prezintă o afectare funcțională sau HTA înainte și la debutul sarcinii[59].

Glomerulonefrita proliferativă cu depozite de IgA

O serie de observații evidențiază frecvent o evoluție nefavorabilă a NGIgA asociată cu sarcina, evoluția sarcinii fiind, de asemenea, influențată de prezența bolii. S-a evidențiat avort spontan la 7-13% din cazuri. Moartea intrauterină tardivă sau perinatală a fost observată la pacientele cu HTA preexistentă asociată sau nu cu o afectare funcțională renală.

Studiile lui Abe asupra bolnavelor cu IgA pledează pentru o evoluție favorabilă atât a GNIgA, cât și a sarcinii, atunci când aceasta survine la bolnave cu funcție renală normală și în absența HTA[1].

Glomerulonefrita membranoasă

În condițiile în care sarcina evoluează la o femeie cu funcția renală stabilă, în absența HTA, sau când aceasta se află sub un tratament eficient, se obțin rezultate favorabile, iar sarcina nu va agrava leziunea renală[15]. S-au raportat evoluții nefavorabile, în special avorturi în primul trimestru al sarcinii, la bolnavele cu SN evident la începutul sarcinii, asociat sau nu cu HTA.

Glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP)

S-a considerat că la aceste bolnave sarcina ar putea determina mai frecvent o activare a bolii, cu afectarea funcției renale și cu apariția mai frecventă a preeclampsiei.

În tipul I moartea fetala este de 25%. Ea este semnalată în special la pacientele cu SN persistent, HTA sau cu insuficiență renală.

În tipul II s-a constatat că evoluția e favorabilă la cele cu funcție renală păstrată. Imbasciati și Ponticelli au apreciat, într-un studiu pe 98 de cazuri de GNMP asociată cu sarcina, că nu ar exista diferențe privind prognosticul matern și fetal comparativ cu al altor tipuri histologice la GN cronice.

Glomerulonefrita acută poststreptococică apărută în cursul evoluției sarcinii nu afectează evoluția sarcinii. Alterarea eventuală a funcției renale are o reversibilitate completă. La femeile cu GNA în antecedente, după o perioadă mai îndelungată de timp, o sarcină poate evolua fără probleme.

Evoluția sarcinii la bolnavele cu sindrom nefrotic (SN)

În cazul SN prezent la începutul sarcinii, cu proteinurie mare, însoțită de hipoproteinemie importantă, se constată o evoluție nefavorabilă a sarcinii. SN care apare în cea de-a doua parte a sarcinii nu modifică semnificativ evoluția sarcinii. Se poate aplica tratament corticoterapic, iar din luna IV de sarcină – ciclofosfamida.

Evoluția sarcinii în relație cu HTA

Prezența unei HTA la concepție sau în primul trimestru crește riscul morții fetale. Acesta crește și în cazul HTA severe ce apare în cea de a doua parte a sarcinii. Gravidele cu HTA în cursul sarcinii pot să rămână hipertensive după naștere sau să prezinte HTA la sarcinile ulterioare.

Intervenția sarcinii în evoluția glomerulonefritelor

Se consideră că sarcina nu influențează evoluția bolii renale, dacă ea survine la o bolnavă cu GN fără semne de activitate și dacă aceasta nu prezintă afectare funcțională renală. În cazul unei GN cu o diminuare ușoară a funcției renale, se observă că boala renală, dacă nu este activată, nu se însoțește de o alterare progresivă a funcției renale. La unele din aceste bolnave boala poate evolua și după întreruperea sarcinii.

Sarcina poate duce la o evoluție spre insuficiență renală progresivă la bolnavele cu HTA severă, cu proteinurie importantă cu sindrom nefrotic și la acelea care prezintă o alterare importantă funcțională renală. De asemenea, poate imprima o evoluție nefavorabilă și la unele bolnave cu GNIgA și membranoproliferativă[37].

Bolnavele cu GN cronică prezintă în cursul sarcinii mai frecvent preeclampsie decât cele fără aceste afecțiuni, realizând o preeclampsie supraadăugată. Ea crește de 3 ori incidența pierderilor fătului[51].

Rezumând influența sarcinii asupra bolii renale, August consideră că aceasta ar determina: modificări hemodinamice, creșterea excreției de proteine; de asemenea, ar putea produce preeclampsie sau alterarea progresivă a funcției renale[3].

Bolnavele cu GN trebuie monitorizate în cursul sarcinii clinic, biologic, funcțional, ecografic și chiar bioptic renal, dacă sarcina este mai mica de 32 de săptămâni și se produce o deteriorare a funcției renale sau este un SN sever[3].

Infecția tractului urinar și sarcina

Infecția tractului urinar (ITU) reprezintă cea mai frecventă infecție bacteriană semnalată în cursul sarcinii. Ea este favorizată de compresiunea uterului gravid asupra tractului urinar, de factori hormonali (progesteronul care scade peristaltica tractului urinar), de reflux vezico-ureteral, de pH urinar crescut ca și de modificările imunologice care însoțesc sarcina și care creează o imunodepresie.

Se realizează în cursul sarcinii o stază urinară ca urmare a dilatării și hipotoniei căilor urinare.

Tabloul clinic se manifestă prin următoarele forme clinice:

- Bacteriurie asimptomatică, cistita acută, PNA, PNC;
- ITU însoțită de stare septică frecvent asociată cu IRA;
- Abcese renale;
- Abcese perirenale.

Bacteriuria asimptomatică (BA) în sarcină

Se definește prin prezența unei bacteriurii cu același germene, cu peste 100.000 de germeni/ml de urină evidențiată la două determinări consecutive, în absența semnelor clinice de ITU.

Incidența BA la gravide variază între 2-10% din cazuri (Mc Fayden[45], prin recoltarea urinei prin puncție suprapubiană – 4,4%; Lawson și colab.[42] – 4.6%; Williams[63] – 5%).

Se constată o incidență mai crescută la femeile cu statut economic mai scăzut, la cele ce au prezentat înaintea sarcinii un istoric de ITU, la femeile mai vârstnice, la cele multipare[66], și la cele cu diabet zaharat sau siclemie[44]. Utilizând în testul screening determinarea bacteriuriei prin testul uricult la un lot de 160 de gravide, Gluhovschi și colab. au constatat BA la 8,12% din cazuri.

BA este evidențiată cel mai frecvent la începutul sarcinii cu ocazia unui test efectuat între săptămâna a 9-a și a 17-a de sarcină. Se apreciază că în cea de-a doua parte a sarcinii BA e mai rară, fiind prezentă la aproximativ ¼ din cazuri[46].

Semnificația BA în cursul sarcinii

O mare parte din gravidele BA (respectiv 40% din cazuri) vor dezvolta o ITU clinic manifestă, comparativ cu numai 2% din gravidele cu uroculturi negative testate la începutul sarcinii[16].

Riscul de a dezvolta o ITU simptomatică este mai mare la cele care au un istoric anterior de ITU. Pentru aceste motive, se impune tratamentul și urmărirea lor în cursul sarcinii prin examen clinic și bacteriologic.

BA are un risc mic de a dezvolta o bacteriurie asimptomatică, respectiv mai puțin de 1%, dar riscul este mai mare (30%-60%) în ultimul trimestru al sarcinii[58].

Se remarcă faptul că, dacă BA la femei are tendința frecventă de sterilizare, BA din sarcină are tendință la persistență pe durata ei[10, 63].

În BA se utilizează, după Lindheimer[44] și Katz[39], tratament cu: ampicilină, 500 mg x 4 ori /zi, amoxicilină, 250 mg 3x1 zi, nitrofurantoin (de preferat sub forma de microcristale), 50 mg de 4 ori/zi, Cefalexin, 250 mg x 2 ori/zi, amoxicilină – acid clavulinic, 250/125 mg 3x1/zi, toate medicamentele fiind incluse în categoria B de risc a American Food and Drug Administration[44].

Preparatele de nitrofurantoin se evită în ultimele săptămâni de sarcină, întrucât pot produce o hemoliză la pacientele cu deficiență eritrocitară de glucoză-6 fosfat dehidrogenază.

Tratamentul BA în cursul sarcinii împiedică apariția ITU active la 50-70% din bolnavi. Durata tratamentului este variabilă, preferându-se tratamentul de scurtă durată, între 7-14 zile. Se poate utiliza și tratamentul cu o durată mai scurtă de 3 zile și chiar o doză unică, dar cu indicația și rezultate ce necesită o bună selecționare a cazurilor și un control riguros ulterior.

BA netratată poate dezvolta ITU siptomatică joasă sau frecvent înaltă, când poate influența evoluția fătului, crescând riscul pentru prematuritate, naștere prematură, hipotrofie fetală. Unele bolnave pot dezvolta preeclampsie.

După tratament bolnavele trebuie urmărite, întrucât pot apărea recidive, respectiv recăderi și reinfecții.

De menționat că unele gravide cu BA pot prezenta o ITU anterioară sarcinii, care se poate acutiza, devenind clinic manifestă.

Pacientele trebuie urmărite și după sarcină . Se impune a se efectua ulterior examene bacteriologice.

Urografia este necesară atunci când ITU, respectiv BA, este dificil de evidențiat, când apar episoade ale ITU simptomatică, există un istoric anterior sarcinii, când persistă sau este recurentă BA în ITU post-partum[16]. În aceste situații se întâlnesc anomalii ale tractului urinar .

În cursul sarcinii se preferă examenul ecografic pentru evaluarea aparatului urinar, cât și a evoluției sarcinii.

Cistita acută în cursul sarcinii

Cistita acută are o incidență de 1% la femeile gravide[15]. În etiologia ei e incriminată în primul rând E Coli. Alți germeni care produc cistita acută în sarcină : proteus, klebsiella, stafilococ, rar virusuri și fungi.

Tabloul clinic: polakiurie, algurie, disurie. Frecvent jenă suprapubiană. Urinele sunt diminuate cantitativ, tulburi. Febra e absentă, hematurie terminală uneori.

Biologic: leucociturie, bacteriurie semnificativă.

Funcțional: nu există o afectare funcțională renală.

Forme clinice: cistită acută simplă, cistită acută hemoragică.

Diagnosticul pozitiv e dificil, compresiunea uterului gravid poate produce jenă suprapubiană, polakidisurie.

Evoluția: este favorabilă în cele mai multe cazuri.

Tratament: ampicilină 2 g/zi. Durata tratamentului – 3-7 zile[33]. Se poate utiliza tratament în doză unică: amoxicilina în doză de 3g; se efectuează controale repetate prin intermediul uroculturii.

Pielonefrita acută în cursul sarcinii

Este cea mai frecventă afecțiune renală întâlnită

în cursul sarcinii, fiind semnalată la 1-2% din sarcini[16].

Etiologia: este produsă în 80-90% din cazuri de E Coli.

Patogenia: se produce cel mai frecvent pe cale ascendentă.

Tabloul clinic: debut brusc cu febră de 39-40°C, frisoane, alterarea stării generale, dureri lombare, loji renale sensibile la palpare, urine tulburi, polakiurie, disurie.

Biologic: bacteriurie semnificativă, la care antibiograma poate preciza tipul de germene cauzator al ITU, leucociturie, proteinurie sub 1 g/24ore, uneori hemocultura este pozitivă, VSH peste 100 mm/1h, proteina C reactiv crescută.

Funcțional uneori se însoțește de afectare funcțională renală: hipostenurie, chiar IRA.

Paraclinic: examenul ecografic evidențiază ambii rinichi măriți ca volum, cu zona parenchimatoasă lărgită, hipoecogenă, uneori piramidele Bertin evidente. Poate fi decelat în mod direct un factor uropatic sau se evidențiază o stază importantă sau hidronefroză, ce pledează pentru un factor obstructiv situat pe căile excretorii, eventual un calcul migrat, sau alt obstacol pe căile urinare.

Diagnosticul diferențial se face cu alte boli inflamatorii acute care pot da un tablou clinic asemănător: colecistita acută, apendicita acută, pancreatita acută, salpingita acută, pneumonia bazală.

Complicații materne: pionefroză, abces renal, abces perinefritic, necroză papilară, IRA, stare septicemică.

În cursul sarcinii la femeia gravidă pot apărea și alte complicații severe, care nu sunt remarcate în PNA femeii în afara sarcinii: insuficiența respiratorie, tulburări hematopoetice și disfuncție hepatică[11].

Complicații fetale: întârzierea creșterii fetale intrauterine cu hipotrofie fetală uneori importantă, crește frecvența nașterii premature, moarte fetală.

Tratament: se recomandă internarea în spital pentru urmărirea și monitorizarea gravidei. Febra de 39^0-40^0, tabloul clinic cu grețuri și vărsături severe, hipotensiunea ortostatică, prezența diabetului zaharat și alte boli asociate impun un tratament de urgență parenteral, cu reechilibrare hidroelectrolitică imediată.

Înaintea instituirii tratamentului se recomandă a se efectua urocultura.

Uneori examenul sedimentului urinar colorat Gram ne poate fi util pentru a evidenția tipul de germene: Gram + sau -.

Se poate recolta și hemocultura pentru depistarea bacteriemiei care însoțește boala.

Se utilizează cel mai frecvent ampicilina, 4 x 1 g/zi parenteral sau amoxicilina, 4 x 0,5 g/zi parenteral.

În forme ușoare se poate utilliza cefalexina, 4 x 500 mg/zi per os. Se pot utiliza și cefalosporine de generația III, în forme severe, care se pot asocia cu gentamicina, 1-3 mg/kgcorp/zi. De obicei, această asociere se recomandă la cazurile care n-au răspuns la alte antibiotice. Unii recomandă de la început asocierea de betalactamine sau cefalosporine cu gentamicină. Tratamentul este unul de urgență, se instituie înainte de a ne parveni rezultatele de la laborator și se modulează după rezultatele pe care le furnizează ulterior urocultura.

Durata tratamentului e variabilă, în funcție de starea clinică și de examenele biologice și bacteriologice. De regulă, este 7-14 zile. Dacă în 72 de ore bolnava nu este afebrilă, se revine la căutarea unui factor obstructiv care trebuie rezolvat.

Controlul bacteriologic al bolnavei după tratament se impune.

Tratamentul parenteral poate fi înlocuit prin tratament oral o dată cu ameliorarea clinică. Durata acestuia poate fi de 2-3 săptămâni.

Recăderile impun tratamentul acestora. Uneori, se recomandă tratament supresiv.

Pielonefrita cronică (PNC) în cursul sarcinii

Istoric: În antecedentele gravidei se evidențiază episoade de ITU anterior sarcinii, prezența eventuală a unui factor favorizant, în special obstructiv, episoade de ITU cu ocazia sarcinilor anterioare.

Tabloul clinic și biologic este similar cu PNA, în cursul puseului bolii. Se mai poate întâlni la bolnăvele cu istoric îndelungat de ITU anterior sarcinii, sindrom anemic, mai rar HTA. În afara puseului de activitate a bolii, simptomele clinice și biologice sunt mai estompate, fiind prezent adesea

un sindrom febril prelungit, cu valori peste 37^0, depăşind rareori 38^0; urocultura poate releva uneori în această perioadă o bacteriurie, fără a fi însoţită de alte semne clinice şi biologice din partea aparatului urinar .

Probele funcţionale pot fi alterate în puseu, persistând o hipostenurie între pusee.

Examenul ecografic: rinichi micşoraţi în volum, inegali, cu contur neregulat şi cu diminuarea zonei parenchimatoase, ce prezintă o ecodensitate crescută. Ecografia relevă uneori prezenţa unui factor obstructiv: calcul renal sau, indirect, stază importantă ce relevă un factor obstructiv situat pe ureter.

Urografia: se poate indica în lunile mari de sarcină, când se suspectează un factor obstructiv pe căile urinare care nu poate fi evidenţiat ecografic, bolnava prezentând colici renale repetate, infecţia urinară neputând fi controlată.

Evoluţie: sarcina agravează frecvent o PNC prin factorii favorizanţi ai ITU: compresiunea uterului gravid, hipotonia căilor urinare pe care o induce progesteronul. Se asociază uneori cu preeclampsie, care se suprapune PNC.

Prognosticul: este dependent de existenţa unui factor obstructiv, afectarea funcţiei renale, severitatea HTA. Episoadele de ITU sunt mai frecvente în cursul sarcinii comparativ cu femeile cu PNC fără sarcină. Boala are un prognostic în general bun. Uneori se complică cu pionefroza, cu abcesul renal sau cu o stare septicemică.

Tratamentul este cel al PNC uzuale, cu adaptarea tratamentului la antibiograma rezultată în urma efectuării uroculturii, evidenţiindu-se medicamentele contraindicate în sarcină.

Abcesul renal în cursul sarcinii.

Survine de obicei în urma unei ITU manifeste, însoţită de un factor obstructiv sau de diminuarea capacităţii imunitare a organismului.

Starea generală e alterată, cu aspectul unei septicemii însoţite de şoc toxicoseptic. Se poate complica cu IRA. Uneori se propagă în vecinătate.

Diagnosticul este favorizat de examenul ecografic, care poate evidenţia o zonă hipoecogenă, uneori neomogenă, rotundă; în interiorul acesteia pot apărea zone ecogene cu con de umbră posterioară corespunzătoare elaborării de gaze în urma procesului infecţios. Uneori urocultura devine pozitivă numai după deschiderea abcesului în căile urinare.

Abcesul perirenal. Prezintă un tablou clinic o-biologic asemănător abcesului renal. Palparea lojii renale şi manevra Giordano sunt intens pozitive. Examenul ecografic poate evidenţia o zonă hipoecogenă perirenală. Rinichiul afectat este hipomobil cu mişcările respiratorii. Uneori semnele biologice urinare (urocultura, examenul de urină) nu sunt sugestive.

ITU complicată cu stare septică în sarcină

Se manifestă clinic prin tabloul unei stări septice. E prezent frecvent un şoc toxico-septic. Se complică frecvent cu IRA. Se evidenţiază frecvent un factor obstructiv, iar la nevoie se efectuează urografie.

Examenele biologice pot evidenţia o leucocitoză importantă cu deviere la stânga, hemoculturile pot fi pozitive, facilitând diagnosticul şi tratamentul.

Medicaţia antimicrobiană care se poate utiliza în tratamentul ITU din sarcină

Sarcina impune utilizarea unor antibiotice sau chimioterapice care să permită un tratament eficient al ITU la femeia gravidă, fără să producă efecte nocive asupra mamei şi, în special, asupra fătului.

Până în prezent nu există încă o definire clară a efectelor acestei medicaţii din acest punct de vedere. Astfel, unele medicamente produc la animal efecte diferite de cele pe care le produc la om, fapt care face studiile experimentale pe animal dificil de interpretat, cu o transpunere dificilă a rezultatelor în practica clinică umană. Pe de altă parte, cu unele preparate aplicate în cursul sarcinii la om există încă o experienţă limitată. Am considerat util să prezentăm principalele preparate medicamentoase care se utilizează în tratamentul ITU din sarcină, ca şi categoriile de risc ale antibioticelor din sarcină stabilite de către U.S. Food and Drug Administration.

Penicilinele sunt medicamentele cele mai sigure şi mai bine tolerate de către făt.

Ampicilina: se poate utiliza în tratamentul ITU din orice perioadă de sarcină. Se preferă

administrarea pe cale parenterală, în doză de 3-4 cp/zi.

Amoxicilina se poate indica în tratamentul ITU, fără restricţii în sarcină. Doza este de 3-4 g/zi.

Amoxicilina asociată cu acidul clavulanic: nu s-a evidenţiat o creştere a incidenţei leziunilor fetale la om, medicamentul fiind utilizat în tratamentul ITU la femeie în cursul sarcinii de către mai mulţi autori[61]. Este încadrat în grupa B[12]. Studii recente cu Co-Amoklavul (amoxicilina şi acid clavulanic), utilizat cu permisiunea autorităţilor în 100 de centre medicale, nu au raportat efecte adverse[15].

Cefalosporinele fac parte din grupa B. Cele din generaţia I sunt utilizate obişnuit în tratamentul ITU[13].

Cefalexina este considerată ca un antibiotic care poate fi utilizat cu siguranţă în timpul sarcinii, efectul terapeutic fiind mai redus ca în cazul amoxicilinei[62].

Cefalotina se poate utiliza în tratamentul ITU, în doză de 4 g/zi. Utilizată într-un număr mare de sarcini, nu s-a constatat o creştere a incidenţei malformaţiilor fetale[20].

Privitor la alte cefalosporine, acestea au fost utilizate la un număr redus de sarcini, fără efecte negative asupra fătului la om[20].

S-au raportat rezultate favorabile în tratamentul ITU din cursul sarcinii prin utilizarea cefazolinei, cefotetanului sau a cefoxitimei.

Bourget şi colab.[8] preferă utilizarea cefotaximei sau a ceftriaxonei. El consideră că cefalosporinele care conţin în compoziţia lor metiltiotetrazol (moxalactamul), cefoperazona (cefobit), cefotetan şi cefamandol trebuie evitate în sarcină, întrucât acestea pot determina tulburări de crază sanguină cu hipocoagulabilitate consecutivă. Totuşi, nu s-au observat până în prezent efecte negative la om consecutive utilizării acestor cefalosporine în cursul sarcinii[8]. Ceftriaxona nu se cumulează la făt[13].

Nitrofurantoinul este un medicament care poate fi utilizat în timpul sarcinii. Se recomandă în trimestrul II de sarcină. Se evită utilizarea în trimestrul III (risc de hemoliză). Forma macrocristalină este bine tolerată[6].

Eritromicina are indicaţie în caz de sensibilitate a germenului evidenţiat faţă de aceasta. Are efect favorabil în ITU joase cu chlamidii. Nu i s-a descris un risc teratogen. Estolatul de eritromicină poate produce un icter colestatic la gravidă în administrare de peste 3 săptămâni.

Acidul nalidixic se poate utiliza în trimestrul II de sarcină.

Chinolonele de ultimă generaţie (atât norfloxacina, cât şi ciprofloxacina) nu se recomandă a se utiliza în sarcină, studiile experimentale relevând leziuni cartilaginoase la animalele nou-născute.

Sulfonamidele (sulfadiazina, sulfamethoxazolul) fac parte din grupul medicamentelor din grupul B[13]. Nu se recomandă în trimestrul III de sarcină, întrucât pot produce ictere la nou-născut prin deplasarea bilirubinei de pe locurile de fixare a albuminei[8]. Sulfonamidele pot fi utilizate în tratamentul ITU cu localizare joasă.

Trimetoprimul a fost utilizat sub forma preparatelor de trimethoprim/sulfamethoxazol în cursul sarcinilor. Sub această formă se încadrează în grupul C (după FDA). Un studiu pe 300 de gravide nu a relevat efecte teratogene sau anemie hemolitică la făt, totuşi, trimetoprimul fiind un antimetabolit ce inhibă acidul folic, unii autori recomandă a se evita utilizarea trimetoprim/sulfamethoxazolului în cursul sarcinii[54].

Imipenem-cilastatine (tienam) are un efect favorabil pe germenii aerobi şi anaerobi, fără a se raporta efecte adverse asupra fătului ale componentelor acestei asocieri[8].

Aminoglicozidele au indicaţie în formele severe, care n-au răspuns la alte antibiotice. Gentamicina şi amikacina sunt considerate aminoglicozidele cele mai puţin periculoase.

Gentamicina, în doză de 1-3mg/kg/zi în 3 zile, se asociază cu amoxicilina sau ampicilina, iar în caz de necesitate – cu cefalosporinele de generaţia a II-a şi a III-a[60]. Întrucât poate prezenta efecte ototoxice şi mai puţin nefrotoxice la mamă, cât şi la făt, descriindu-se totodată efecte teratogene la animal, gentamicina se utilizează la om în cure scurte.

Nu se utilizează în timpul sarcinii kanamicina şi streptomicina, efectele lor toxice fiind mai pronunţate.

Nu se recomandă utilizarea în cursul sarcinii a cloramfenicolului, care poate produce aplazie medulară, şi a tetraciclinei, care influenţează negativ dezvoltarea dinţilor la făt. S-au semnalat şi anomalii osoase[9].

Rifampicina face parte din grupul medicamentelor suspectate sau care au determinat efecte nocive asupra fătului uman, fără a cauza malformații[20]. Totuși, unii recomandă evitarea utilizării ei în primul trimestru de sarcină[8].

Vancomicina, care are un efect antistafilococic eficient, este încadrată în grupul C (FDA). Indicații: infecții stafilococice grave; abcese renale sau perirenale.

Metronidazolul se încadrează în grupa B (FDA). Indicații: în ITU asociate cu anaerobi.

Principii generale de tratament antibacterian în cursul sarcinii

Asigurarea unei diureze corespunzătoare, prin consum de lichide în cantitate suficientă. Durata tratamentului este, de obicei, de 2 săptămâni în ITU asimptomatică și de 3 săptămâni – când e simptomatică.

Tratamentul se preferă pe cale parenterală, cât timp bolnava e febrilă, și se poate continua cu același preparat sau unul apropiat, per os.

Sensibilitatea germenului se revizuiește în 48 de ore[15].

Profilaxia ITU: 100 mg de nitrofurantoin sau 250 mg de cefalexină sau 0,5-1g de ampicilină, care se administrează în doză unică seara, la culcare.

Reproducem după Gilbert și colab[21]. categoriile de risc ale antibioticelor în sarcină, publicate în The Sanford Guide to Antimicrobial therapy 28th ed., ale FDA (Food and Drug Administration, USA).

Aminoglicozidele: amikacina, gentamicina, isepamicina, netilmicina, streptomicina reprezintă – categorie de risc D.

Betalactaminele:

Penicilinele, peniciline + inhibitori de betalactamaze categorie de risc B;

Aztreonam – categorie de risc B;

Imipenem/cilastatin – categorie de risc C;

Meropenem – categorie de risc B;

Cloramfenicol, clindamicina X (categorie de risc după FDA) – pot produce anomalii fetale la oameni;

Ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, sparfloxacina, grepafloxacina, alte fluorochinolone– categorie de risc C;

Fosfomicina – categorie de risc B;

Macrolide (eritromicina, azithromicina) – categorie de risc B;

Claritromicina – categorie de risc C;

Nitrofurantoin – categorie de risc B;

Sulfonamide/ trimetoprim – categorie de risc C;

Tetracicline – categorie de risc D;

Vancomicina – categorie de risc C.

Categoriile FDA din sarcină

A. Studiile la femeile gravide nu indică risc.

B. Studiile la animal nu indică risc, dar cele la om nu sunt adecvate sau prezintă toxicitate la animal; studiile la om nu indică risc.

C. Studiile pe animal arată toxicitate, studiile umane sunt inadecvate, dar utilizarea benefică poate depăși riscul.

D. Există evidență a riscului uman, dar beneficiile pot să-l depășească.

X. Anomalii fetale la oameni.

Sarcina și lupoeritematoviscerita diseminată (LED)

În cursul unei sarcini survenite la o bolnavă cu LED, boala are o evoluție impredictibilă[3]. Exacerbarea bolii se poate întâlni la 50% din sarcini, cu o distribuție egală între cele trei trimestre și imediat post-partum. LED poate influența, la rândul său, evoluția sarcinii și dezvoltarea produsului de concepție. În primul trimestru, incidența avorturilor este între 80–90%. De asemenea, este mare și incidența nașterilor premature.

Diagnosticul de LED în cursul unei sarcini, mai ales când debutează în această perioadă, se impune cu preeclampsia.

Sarcina poate evolua fără probleme la bolnavele cu LED aflate în remisiune de cel puțin un an și cu funcție normală în momentul concepției[35].

Evoluția nefavorabilă a sarcinii are loc atunci când:

- LED apare pentru prima dată în cursul sarcinii. Se instituie corticoterapie și imunosupresie (ciclofosfamida);
- LED activ în timpul concepției;
- prezența anticorpilor anticardiolipinici sau a anticoagulantului lupic; indică un risc de avort recurent;

- anticorpii anti SSA/SSB se asociază cu risc de bloc congenital la făt;
- se constată HTA şi azotemie în primul trimestru[3].

Tratamentul nefropatiei lupice: corticoterapie, azathioprina, mai rar ciclofosfamida (rezervat numai cazurilor severe).

Se poate obţine o remisiune a bolii. Chiar în GN proliferativă s-a semnalat o evoluţie favorabilă sub tratament.

Sarcina şi poliarterita nodoasă

Boala debutează de obicei după 40 de ani, motiv pentru care această asociere este rară. Atunci când poliarterita nodoasă debutează mai devreme, poate îmbrăca tabloul unei preeclampsii severe, cu risc vital pentru mamă şi făt.

Se semnalează cazuri în care sarcina a evoluat fără agravarea bolii sau s-a obţinut o evoluţie favorabilă a ei la bolnavele aflate în remisiune sub tratament corticoterapic.

Alte vasculite cu afectare renală şi sarcina: s-a observat o evoluţie favorabilă a sarcinii fără agravarea bolii într-un caz cu remisiune clinică.

Granulomatoza Wegener cu afectare renală

Este rareori semnalată în perioada fertilă a femeii. Boala poate fi cunoscută înaintea sarcinii şi prezintă recădere în cursul evoluţiei acesteia. În unele cazuri, diagnosticul este pus pentru prima dată în cursul sarcinii[26].

Tratamentul corticoterapic asociat cu imunosupresoare, în unele cazuri, poate controla boala, sarcina evoluând favorabil, cu naşterea unor copii sănătoşi[37].

Purpura Henoch-Schonlein

Reprezintă o vasculită care poate să se agraveze în cursul sarcinii, uneori luând aspectul unei GN rapid progresive. S-a descris un caz cu naştere cu făt normal.

Principii generale:

- În general, se evită sarcina la bolnavele cu vasculite sistemic;
- În cazul în care sarcina este dorită, boala trebuie să fie în remisiune;
- Existenţa sarcinii în cursul bolii active impune tratament corticoterapic asociat cu azathioprina, mai puţin recomandată fiind ciclofosfamida.

Scleroza sistemică

Prezenţa sarcinii la bolnavele cu scleroză sistemică se poate însoţi de crize hipertensive cu valori crescute ale activităţii reninei plasmatice. Aceste crize se pot controla cu inhibitori ai enzimei de conversie, dar aceştia sunt contraindicaţi în cursul sarcinii. Uneori, unele crize de HTA sistemică se asociază cu HTA pulmonară sau cu IRA. Ea poate să producă decesul gravidei. S-a observat la gravidele cu scleroză multiplă avorturi recurente. Pentru aceste motive, se recomandă evitarea sarcinii la bolnavele cu scleroză sistemică.

Informativ, amintim că s-au semnalat la bolnavele cu scleroză sistemică fără HTA sarcini cu evoluţie fără probleme deosebite.

Nefropatia diabetică şi sarcina

Nefropatia diabetică este puţin influenţată la gravidele cu funcţie normală sau uşor afectată. Acestea prezintă frecvent o creştere a TA şi a proteinuriei, care poate fi uneori importantă, creştere care apare în primul trimestru de sarcină, fiind mai frecventă şi mai importantă în ultimul trimestru. De obicei, acestea revin după naştere la valorile anterioare sarcinii.

La gravidele cu nefropatie diabetică şi cu funcţie renală afectată s-au evidenţiat, încă din primul trimestru, creşteri ale TA şi ale proteinuriei, care se accentuează în ultimul trimestru. Funcţia renală se alterează frecvent. S-a constatat o accelerare a progresiei bolii către insuficienţa renală terminală, în special la femei cu creatinina mai mare de 2,5 mg%[40].

Preeclampsia este frecvent semnalată la bolnavele cu nefropatie diabetică, fiind observată la 30–35% dintre ele. Uneori, diagnosticul acesteia este dificil, simptomele ei suprapunându-se peste cele ale nefropatiei diabetice.

În legătură cu evoluția produsului de concepție se constată:

- avort spontan;
- crește incidența prematurității și a hipotrofiei fetale;
- sindrom de detresă respiratorie;
- anomalii congenitale.

Planificarea sarcinii la o gravidă cu nefropatie diabetică necesită un control foarte atent al glicemiei, al hemoglobinei glicozilate; de asemenea este necesar controlul TA și al proteinuriei cu inhibitori ai enzimei de conversie, care se întrerup pe parcursul sarcinii datorită riscului teratogen; evaluarea retinopatiei diabetice, întrucât aceasta se poate agrava în sarcină.

Pe parcursul sarcinii se face o monitorizare a evoluției ei, cu controale ecografice care pot decela eventualele anomalii congenitale. Această monitorizare are importanță în deciziile privind soarta sarcinii.

Nu se recomandă sarcina la pacientele cu afectare funcțională renală[37].

Sarcina s-a putut realiza la gravidele cu nefropatie diabetică la care s-a efectuat transplant renal și pancreatic[57].

După August[3], incidența unei alterări permanente a funcției renale la bolnavele cu nefropatie diabetică este de aproximativ 30%. El consideră că evoluția nefropatiei diabetice în cursul sarcinii depinde de mai mulți factori, funcția renală de bază, prezența HTA fiind în relație și cu controlul glicemiei și vechimea diabetului[3].

Boala polichistică renală

Poate fi depistată accidental în cursul sarcinii, cu ocazia unui examen ecografic. Ea trebuie avută în vedere la gravidele cu antecedente heredocolaterale de rinichi polichistic. Uneori, boala nu devine manifestă în cursul sarcinii.

Sarcina care survine la o femeie cu rinichi polichistic poate prezenta în cursul evoluției:

- infecție urinară, rareori severă;
- HTA poate fi prezentă; uneori se complică cu preeclampsie;
- insuficiența renală este rară.

Evoluția bolii renale este rareori influențată de apariția sarcinii. Se apreciază că 85% din sarcinile asociate cu boala polichistică renală la mamă dau naștere la copil viabil.

Dacă condițiile o permit, se poate explora prin intermediul unei angiografii cu rezonanță magnetică existența posibilă a unui anevrism cerebral înaintea sarcinii, în vederea tratamentului corect al acestuia.

Nefropatia de reflux

Se însoțește de infecții urinare, uneori repetate, ce impun un tratament adecvat. Se asociază uneori cu HTA. Afectarea funcțională este rară și moderată, dar poate avea uneori evoluție severă.

Afectarea fătului poate fi prezentă la 12% din cazuri.

Litiaza renală

Poate fi asimptomatică, dar cel mai frecvent se însoțește de colici renale. Calculul poate migra pe traiectul ureterului, determinând colici renale uneori subintrante, staza renală cu hidronefroză consecutivă se asociază frecvent cu infecția urinară. Hematuria este microscopică, mai rar macroscopică.

Ecografia și urografia pot preciza diagnosticul. În general, urografia se evită în primele luni de sarcina.

Ca atitudine se poate instala o sondă "double J", care se schimbă periodic. Litiaza renală se însoțește frecvent de infecție urinară.

Amiloidoza renală și sarcina

S-a observat că boala se agravează în timpul sarcinii. Acest fapt a fost semnalat în sarcini survenite la bolnave cu amiloidoză renală în cadrul febrei mediteraneene.

Sindromul Alport

Sarcina poate evolua favorabil, întrucât în perioada de fertilitate boala nu este manifestă. Se citează însă și sarcini survenite concomitent cu boala, care au evoluat sever, cu glomerulonefrită rapid progresivă, cu prezenta semilunelor.

Insuficienţa renală acută (IRA)

În cursul sarcinii se poate instala IRA. Aceasta poate să fie funcţională sau organică. IRA de natură obstetricală se întâlneşte cu o incidenţă mare în serviciile de hemodializă[44], Lindheimer[44] şi Katz[39] apreciind incidenţa acesteia până la 25% din IRA din centrele de hemodializă.

IRA din cursul sarcinii poate să se datoreze unor cauze care se întâlnesc şi în absenţa ei sau să fie în relaţie directă cu sarcina.

IRA din cursul sarcinii, ca şi cele din afara ei, se clasifică în:

1. IRA de cauză prerenală;
2. IRA de cauză renală;
3. IRA de cauză postrenală.

Vom trece în revistă numai particularităţile IRA în relaţie cu sarcina şi vom prezenta mai detailat IRA în relaţie directă cu sarcina.

1. IRA de cauză prerenală poate să apară frecvent în cursul sarcinii datorită următoarelor cauze:

- Vărsăturile, uneori incoercibile, care însoţesc stările de hyperemesis gravidarum, prin deshidratarea pronunţată pe care o produc pot determina IRA iniţial funcţională, care ulterior poate evolua spre necroza tubulară;
- Hemoragiile uterine care pot surveni în cursul sarcinii pot fi uneori importante şi pot conduce la stări de şoc hemoragic cu IRA consecutivă. Se pot datora hemoragiilor post-abortum sau post-partum;

Abruptio placentare şi placenta praevia se pot însoţi, de asemenea, de pierderi importante de sânge. Uneori această pierdere nu este vizualizată la exterior, ca şi hematomul retroplacentar.

- Transfuziile de sânge incompatibil pot determina IRA prin hemoliza pe care o provoacă, ce determină un icter hemolitic şi se însoţeşte de prăbuşirea TA, cu stare de şoc;
- Stări de şoc consecutive emboliei de lichid amniotic.

Toate acestea pot să treacă printr-o fază funcţională reversibilă, care este urmată de instalarea necrozei tubulare acute.

Alte cauze:

- insuficienţa corticosuprarenaliană;
- obstrucţii ale vaselor renale: arterele renale sau venele renale;
- tulburări hidroelectrolitice consecutive administrării unor doze mari de diuretice, ce pot induce hipovolemie.

2. IRA de cauză renală

a) IRA intrinsecă sau necroza tubulară acută

Se datorează unor multiple cauze, care duc la necroza tubulară acută în cursul sarcinii. Ea se poate produce prin hipoperfuzie renală prelungită sau prin substanţe nefrotoxice: medicamente nefrotoxice, ingestia accidentală sau voluntară de către gravidă a unor substanţe toxice ce acţionează asupra tubului renal.

IRA prerenală de cauze diferite, care nu a fost reechilibrată corect în faza în care este reversibilă, poate trece într-o fază ireversibilă, cu necroză tubulară renală. Toate cazurile de IRA prerenală prelungită pot duce la IRA intrinsecă: stări de deshidratare severă, stări de şoc consecutive unor hemoragii de sarcină sau post-partum, obstrucţia vaselor renale etc. După ce au trecut prin faza de IRA funcţională sau prerenală, ele pot evolua spre IRA ireversibilă.

Unele dintre aceste cazuri au o evoluţie particulară, la care participă mai mulţi factori:

- Stările septice consecutive avortului toxico-septic, retenţiei acute de făt mort sau febra puerperală;
- Degenerescenţa grăsoasă acută a ficatului (atrofia galbenă acută a ficatului);
- Formele severe de IRA, însoţite de stări de şoc prelungite, pot cauza necroză corticală parţială sau totală.

Cele trei forme particulare vor fi tratate ca atare.

O altă formă particulară de IRA este cea care survine în cursul preeclampsiei severe sau a eclampsiei, care produce o vasoconstricţie cu reducerea ratei de filtrare glomerulară sau care poate evolua spre necroza tubulară acută. Intervin aici şi alte mecanisme complexe, cum ar fi coagularea intravasculară diseminată. De asemenea, bolnavele prezintă o afectare renală glomerulară de tipul endoteliozei.

Preeclampsia poate determina o afectare

funcțională renală care poate evolua uneori spre IRA, în special când se însoțește de sindromul HELLP. Uneori, preeclampsia survine pe o boală renală preexistentă și atunci se definește ca preeclampsie supraadăugată.

Eclampsia care urmează preeclampsiei se poate însoți destul de frecvent de IRA.

Preeclampsia și celelalte două stări se pot prezenta ca și o IRA de tip funcțional sau pot evolua spre necroza tubulară acută, iar în stări grave – spre necroza corticală.

b) IRA renală consecutivă glomerulonefritelor

Glomerulonefrita acută (GNA) poate apărea rar în cursul sarcinii, ca și GN rapid progresivă. Ele se pot însoți de o alterare funcțională importantă, care poate evolua cu IRA.

Glomerulonefritele din cadrul bolilor de colagen sau alte GN secundare pot fi prezente în cursul sarcinii, însoțite uneori de IRA.

c) IRA renală consecutivă nefropatiilor interstițiale

- Pielonefrita gravidică acută poate determina o nefrită tubulo-interstițială acută, în special când e însoțită de o stare septică.
- Ea poate fi consecutivă reacțiilor medicamentoase de natură imună cu afectare renală. Nefropatiile tubulo-interstițiale pot apărea la diverse medicamente: betalactamine, cefalosporine, diuretice.

d) IRA renală consecutivă vasculitelor

- Poate apărea consecutiv vasculitelor sistemice de natură imună care se ivesc sau evoluează în cursul sarcinii.
- Sindromului hemolitico-uremic.

3. IRA postrenală

Această boală se poate datora unor nefropatii obstructive:

- Litiază ureterală bilaterală;
- Hematoame pelvine sau ale ligamentelor largi;
- Leziuni ureterale provocate în cursul cezarienelor sau al altor intervenții operatorii în sfera genitală;
- În mod excepțional, tumori vezicale obstructive pot apărea pentru prima dată în cursul sarcinii, realizând o obstrucție ureterală bilaterală cu nefropatie obstructivă și IRA;
- Se pot produce și obstrucții extrinseci în cursul sarcinii: tumori, hematoame, fibroza retroperitoneală.

Prognosticul IRA în cursul sarcinii: se apreciază că IRA din cursul sarcinii se poate însoți atât de mortalitate maternă, cât și fetală. Mortalitatea maternă ar atinge 18%[44].

Tratamentul IRA în cursul sarcinii

Se efectuează tratamentul IRA similar cu cel în afara sarcinii, cu unele particularități.

În caz de IRA organică se utilizează tratamentul prin hemodializă. El are ca obiectiv să asigure eliminarea produșilor de catabolism azotat, să restabilească echilibrul hidroelectrolitic și acidobazic și să le mențină la un nivel care nu periclitează nici mama, nici fătul.

Se recomandă menținerea ureei sanguine la valori care să nu depășească 50 mg%. Realizarea unui nivel cât mai aproape de normal al produșilor de catabolism azotat urmărește să împiedice un eventual efect toxic al lor asupra fătului, întrucât aceștia pot străbate bariera feto-placentară[43]. Tratamentul prin hemodializă se preferă a se efectua zilnic, fracționat în perioade scurte, pentru a evita tulburări hemodinamice.

Se poate utiliza și dializa peritoneală, care ar determina modificări hemodinamice mai puțin importante decât cele provocate de hemodializă.

IRA post-partum incipientă

Unele gravide pot prezenta în perioada post-partum tabloul clinico-biologic al unei IRA care se poate asocia uneori cu anemie hemolitică microangiopatică.

Etiologia bolii nu este cunoscută. Se incriminează, după Lindheimer[44] și Katz[39], mai mulți factori: boli virale, fragmente placentare, utilizarea de preparate de ergotamină, medicamente ocitotice,

utilizarea la scurt timp după delivrență a anticoncepționalelor orale[44].

Au mai fost incriminate mecanisme imune, ca și disfuncții în sinteza de prostaglandine și ale antitrombinei III.

Tabloul clinico-biologic se caracterizează prin instalarea, la un interval de timp variabil de la câteva zile la câteva săptămâni de la naștere, a unei triade simptomatice:

- anemie hemolitică microangiopatică;
- coagulare intravasculară diseminată cu trombocitopenie consecutivă;
- IRA, tradusă prin creșterea progresivă a produșilor de catabolism azotat.

Tabloul clinic mai poate cuprinde :

- febră;
- manifestări digestive: grețuri și vărsături incoercibile, dureri abdominale;
- HTA;
- manifestări cardiace: dilatare cardiacă, insuficiență cardiacă congestivă;
- mai rar, manifestări neurologice.

Examenele histopatologice sunt asemănătoare cu cele ale sindromului hemolitic ale adultului, respectiv o microangiopatie trombotică similară sindromului hemolitico–uremic al adultului, iar cele avansate sunt asemănătoare cu cele din nefroangioscleroza malignă, aceste două tipuri histologice reprezentând două stadii ale aceleiași boli.

Astfel, se semnalează:

- leziuni de GN proliferativă segmentală și focală;
- endarterită proliferativă a arterelor interlobare;
- necroza fibrinoidă a arteriolelor.

Boala evoluează sever, impunând tratament prin dializă cronică.

Sibai și colab[56]. se întreabă, dacă asemănările dintre tablourile clinico-biologice ale sindromului hemolitico-uremic, purpura trombocitopenică și sindromul HELLP din preeclampsia severă însoțită de IRA reprezintă sindroame clinice diferite sau sunt doar denumiri diferite ale acestora[56]. Lindheimer[44] și Katz[39] consideră că la baza lor ar sta microangiopatia trombotică consecutivă unui deficit de oxid nitric.

Purpura trombotică trombocitopenică și sindromul hemolitic din sarcină au un tablou clinico-biologic foarte asemănător. Ele pot fi precedate de preeclampsie și pot apărea în diferite etape ale sarcinii: unele – în primele două perioade ale sarcinii, altele – în cel de-al treilea trimestru de sarcină , iar post-partum – între zilele 2 și 28.

Este cunoscut faptul că sindromul hemolitic uremic al adultului este generat de germeni și E coli, care produc verotoxină, sau de germeni de tipul Shigella. Prognosticul IRA post-partum este rezervat, evoluția ducând rapid la IRC, uremie, care se poate însoți de mortalitate maternă și fetală.

Tratament:

- corectarea hipertensiunii arteriale;
- anticoagulante: heparina;
- fibrinolitice;
- tratament antiplachetar;
- concentrate de antitrombină III;
- schimburi plasmatice, cu rezultate incerte;
- se face, atunci când se impune, tratament prin hemodializă;
- uneori se impune nefrectomie bilaterală.

Necroza corticală renală

Reprezintă o formă severă de IRA, în care se produce o alterare efectivă a zonei corticale renale, cu alterări grave glomerulare, ce merg până la necrozarea acestora, și care au drept consecință tulburări severe ale funcției renale.

Incidența – rară; mai frecvent în partea a doua a sarcinii. Se întâlnește la 1/80.000 de sarcini.

Factori predispozanți – afectare renală preexistentă cu scleroze glomerulare

Factori incriminați în producerea ei: abruptio placentare, placenta praevia, retenția prelungită a unui făt mort, embolie de lichid amniotic etc.

În etiopatogenia bolii intervine o stare severă de ischemie, ce duce la o prăbușire nu numai a irigației tubulare, ci și a celei glomerulare. Ea urmează, de obicei, stărilor de șoc severe, cu perturbarea TA pe o perioadă îndelungată, coagularea intravasculară diseminată (CID) care însoțește frecvent aceste stări. Leziunile endoteliale consecutive stărilor ischemice se asociază cu stările de CID și cu depuneri de fibrină.

Se incriminează și o producere crescută de

oxid nitric, ce ar favoriza procesele de agregare plachetară şi tromboza.

Tabloul clinico-biologic: triada simptomatică:

- oligurie sau anurie prelungită;
- hematurie frecventă;
- TA scăzută.

Examenele biologice: scăderea funcţiilor renale, diminuarea clearance-ului cu creatinina, creşterea produşilor de catabolism azotat.

Examenele paraclinice:

- ecografia: zone hipoecogene localizate în cortexul renal;
- tomografie: zone hipodense în parenchimul renal;
- radiografia renală simplă: după 1-2 luni de evoluţie pot apărea calcificări renale localizate în zona corticală.

Examenul bioptic confirmă diagnosticul.

Arteriografia evidenţiază o vascularizaţie redusă renală, ce afectează zona corticală.

Leziunile de necroză corticală pot fi parţiale şi difuze sau extinse.

Evoluţie: în general severă. Leziunile mai puţin extinse sunt urmate de reluarea diurezei, dar persistă o afectare funcţională renală moderată. Se întâlnesc la 20-40% din bolnavi. Unii bolnavi evoluează spre IRC, ceea ce necesită tratament de substituire extrarenală sau grefă renală.

Marea majoritate a cazurilor nu îşi reiau funcţia renală, persistă anuria şi se impune tratament de substituţie renală.

Diagnostic – Necroza corticală renală se suspectează în sarcină atunci când se instalează după o stare de şoc prelungită şi severă o IRA şi când aceasta nu se remite sub tratament, rinchiul nereluându-şi funcţia. Examenul bioptic renal confirmă diagnosticul.

Tratament – tratamentul profilactic şi curativ al stărilor care pot duce la necroză corticală; tratament prin dializă cronică, eventual grefă renală, atunci când nu se reia funcţia renală.

IRA din cursul avortului toxico-septic

Întreruperea cursului sarcinii în condiţii în care are loc un proces infecţios ce interesează resturile produsului de concepţie incomplet eliminate şi uterul poate determina stări toxico-septice grave, care pot evolua însoţite de IRA. În etiologia avortului toxico-septic sunt incriminaţi, în principal, germenii din grupa enterobacteriaceelor, în special E coli, germeni anaerobi, în principal clostridium, mai rar alţi germeni, ca enterococi, stafilococi etc.

Infecţiile cu enterobacteriacee se însoţesc de eliberarea de endotoxine, iar cele produse de aerobi – de exotoxine. Ele determină prin diseminarea pe cale circulatorie o stare toxico-septică, însoţită de şoc toxico-septic, care se asociază cu coagulare intravasculară diseminată, fibrinoliză secundară şi icter hemolitic cu tabloul clinico-biologic consecutiv.

Tabloul clinic:

- anamneza relevă manevra abortivă;
- examenul clinic: stare generală alterată, febră de tip septic, tegumente palide, icter sclero-tegumentar frecvent; uneori, mici zone de necroză la nivelul vârfului degetelor, al aripilor nasului, care pot fi consecutive coagulării intravasculare diseminate, ce se poate asocia cu un sindrom hemoragipar consecutiv coagulării intravasculare diseminate;
- în cursul evoluţiei bolnava prezintă o scădere a TA însoţită de o stare de şoc definită ca şoc toxico-septic;
- oligurie, anurie;
- examenul aparatului genital: metroragie ce poate fi însoţită de secreţie vaginală purulentă şi fetidă.

Tabloul biologic:

- VSH crescut, leucocitoză crescută cu neutrofilie, anemie importantă, trombocitopenie, fibrinogen scăzut, factorul VIII scăzut, bilirubină crescută, în special indirectă, acidoză, tulburări hidroelectrolitice, din care cea mai importantă este creşterea potasiului seric, care, atunci când trece de 6,5 mEq/l, poate pune în pericol viaţa bolnavei;
- Creşterea progresivă a produşilor de catabolism azotat: uree sanguină, creatinină serică, acid uric etc.;
- Examenul de urină evidenţiază proteinurie moderată de tip tubular, leucociturie, microhematurie, cilindrurie;
- Hemoculturile repetate, ca şi culturile din secreţiile din colul uterin, pot pune în evidenţă germenul cauzal. De menţionat recoltarea

culturii pe medii pentru creşterea germenilor, atât aerobi, cât şi anaerobi (pentru clostridii şi alţi germeni anaerobi – ca germeni facultativ anaerobi).

Examenul ecografic: evidenţiază ambii rinichi măriţi ca volum, cu zona parenchimatoasă lărgită hipoecogenă. Piramidele Bertin lărgite.

Evoluţia – uneori severă; IRA funcţională trece în IRA organică, cu oligo-anurie cu diureza păstrată.

Tratament:

- Reechilibrare hidroelectrolitică şi acidobazică;
- Se încearcă forţarea diurezei cu furosemid, până la 1 g; în cazul în care nu se obţine reluarea diurezei în primele 12-24 de ore, se renunţă;
- Oxigenoterapie;
- Medicaţie antibacteriană care asociază mai multe antibiotice ce acoperă spectrul germenilor Gram pozitiv şi anaerobi: se preferă betalactaminele de ultimă generaţie sau cefalosporinele din generaţia a II-a, a III-a sau a IV-a, asociate cu fluorochinolone, sau aminoglicozide cu nefrotoxicitate redusă, la care se adaugă şi metronidazol;
- Controlul cavităţii uterine sub protecţie este esenţială; uneori se impune histerectomia (tot sub protecţie antibiotică).

Tratamentul prin mijloace de epurare extrarenală se va institui precoce, pentru a corecta acidoza, tulburările hidroelectrolitice, în special hiperpotasemia.

Se utilizează hemodializa, mai rar dializa peritoneală. Se preferă o dializă precoce, pentru a împiedica accentuarea tulburărilor metabolice, permiţând menţinerea unei stări bune de nutriţie, corectarea tulburărilor hidroelectrolitice în mod corect şi împiedicarea complicaţiilor de tipul hemoragiilor digestive.

IRA care însoţeşte degenerescenţa acută grăsoasă a ficatului

Degenerescenţa acută grăsoasă a ficatului are o etiologie necunoscută. Unele cazuri sunt în relaţie cu utilizarea tetraciclinei. Apare mai frecvent în luna a III-a de sarcină sau în lehuzie. După părerea lui Lindheimer[44] şi Katz[39], în apariţia ei intervin factori hemodinamici asemănători cu cei din sindromul hepato-renal, precum şi tulburări de coagulare. Simptomele clinice se manifestă în principal prin manifestări digestive de tipul greţurilor şi vărsăturilor, alterarea stării generale, sindrom icteric. Uneori se asociază cu preeclampsie.

Poate fi prezentă coagularea intravasculară diseminată. Sunt prezente valori crescute ale produşilor de catabolism azotat, acidul uric seric creşte disproporţionat faţă de valoarea retenţiei azotate.

Puncţia bioptică hepatică relevă depozite intrahepatice de lipide, lipsesc fenomenele inflamatorii şi citoliza.

Puncţia bioptică renală relevă leziuni tubulare nespecifice şi vacuolizări lipidice.

IRA care însoţeşte degenerescenţa acută grăsoasă a ficatului se însoţeşte de mortalitate crescută maternă şi fetală.

Tratament:

- Evacuare uterină precoce. Ea creşte rata supravieţuirii materne la 80%;
- În cazuri severe, ireversibile, efectuarea transplantului hepatic[44].

Sarcina şi insuficienţa renală cronică

Insuficienţa renală cronică (IRC) determină multiple tulburări hormonale în organism, printre care şi acelea ale funcţiilor sexuale. Acestea sunt mai marcate la femeile la care IRC se află în stadii avansate de boală.

Tratamentul prin dializă cronică a prelungit durata de viaţă a bolnavilor cu IRC. La aceste bolnave tulburările funcţiilor sexuale sunt mult mai exprimate.

În IRC perturbarea luteinizării foliculare va duce la diminuarea producerii de progesteron. În cursul evoluţiei bolii, bolnavele vor prezenta cicluri anovulatorii.

Bolnavele cu IRC prezintă o dereglare a axului hipotalamo-hipofizar, cu perturbări ale eliberării gonadotrofinelor. Ca urmare, incidenţa sarcinilor la aceste bolnave va scădea pe măsura progresiei bolii, semnalându-se frecvent infertilitate, în special în fazele avansate.

Pe măsura imbunătăţirii tratamentului IRC, în special după introducerea tratamentului anemiei cu eritropoietină recombinată, tulburările funcţiei sexuale au diminuat crescând fertilitatea şi numărul de sarcini observate la bolnavele cu IRC.

Întrucât sarcina se dezvoltă în condiţii improprii la o bolnavă cu funcţie renală alterată, în condiţiile prezenţei unei hipertensiuni arteriale severe, a proteinuriei cu pierderi de proteine serice asociate cu perturbări ale complexului hormonal care asigură o evoluţie normală a sarcinii, gravidele cu IRC vor prezenta în cursul evoluţiei ei o serie de tulburări, atât materne, cât şi fetale.

Toate acestea se datorează unei funcţionalităţi renale diminuate, precum şi bolii renale, care stau la baza IRC. Ele vor fi mai puţin exprimate în IRC, care necesită numai un tratament conservator, comparativ cu bolnavele cu IRC ce au necesitat tratament de substituţie prin dializă, motiv pentru care vor fi prezentate separat.

Sarcina la bolnavele cu IRC care urmează un tratament conservator

Influenţa asupra mamei: Complicaţiile materne sunt frecvente:

- creşterea valorilor TA: uneori, o evoluţie severă a acesteia, cu complicaţii cardiovasculare şi cerebrale;
- creşterea valorilor proteinuriei;
- alterarea funcţiei renale în cursul sarcinii;
- alterarea funcţiei renale în primele 6 luni după sarcină[34].

Unele gravide cu IRC pot prezenta o evoluţie rapidă spre IRC terminală. Aceasta este mai frecventă la cele care au valori ale creatininei de 2 mg% la începutul sarcinii. Jones si Hayslet apreciază că incidenţa complicaţiilor materne sau obstetricale ar fi de 2 ori mai mare la femeile cu IRC moderată, comparativ cu femeile cu funcţie renală normală sau apropiată de valorile normale[34].

Sarcina nu ar afecta substanţial evoluţia IRC când aceasta este moderată, cu valori ale creatininei serice < 1,4 mg%. Unele gravide cu afectare renală pot prezenta o creştere uşoară şi reversibilă a valorilor creatininei serice, indicând alterarea tranzitorie a funcţiei renale[39].

S-a constatat, de asemenea, că unele gravide cu IRC moderată sau severă pot dezvolta o preeclampsie cu evoluţie severă[7].

Influenţa asupra produsului de concepţie

IRC poate influenţa evoluţia produsului de concepţie. Se semnalează frecvent:

- avort spontan;
- întârzierea dezvoltării intrauterine;
- prematuritate;
- moartea fătului în uter;
- complicaţii perinatale: – detresa respiratorie;
- decesul fătului la scurt timp după naştere.

Relaţia între evoluţia IRC şi cea a produsului de concepţie

În general, gravidele cu IRC moderată sau severă prezintă mai frecvent complicaţii ale evoluţiei produsului de concepţie comparativ cu cele fără alterarea funcţiei renale sau la care aceasta este uşoară (creatinina < 2 mg%).

Motivaţia alterării funcţiei renale în cursul sarcinii, întâlnită la unele gravide cu afecţiuni renale, nu este încă precizată. S-au formulat următoarele supoziţii:

- în cursul sarcinii normale creşte perfuzia renală[19];
- în cursul sarcinii, la o gravidă cu alterarea funcţiei renale, fenomenele de hiperperfuzie renală nu mai au loc;
- ipotetic, bolile renale preexistente ar determina: perturbări ale echilibrului dintre prostaglandinele vasoconstrictoare (tromboxan A2) şi cele vasodilatatoare (prostaciclina), disfuncţie endotelială, tulburări ale coagulării cu interesarea plachetelor sanguine şi fibrinogenului, cu fenomene de coagulare intravasculară (în preeclampsie);
- s-a demonstrat experimental că inhibiţia sintezei de tromboxan ameliorează la şobolanii cu ablaţie renală subtotală evoluţia progresivă a afectării renale[53], fapt ce presupune că valorile crescute ale acestuia în preeclampsie ar accentua evoluţia alterării funcţiei renale;
- suprapunerea microangiopatiei din preeclampsie ar putea determina o alterare funcţională renală[19].

Evolutia post-partum a gravidelor cu IRC

Bolnavele cu IRC uşoară (creatinina < 2 mg%) pot avea în marea majoritate a cazurilor o evoluţie favorabilă, fără alterarea funcţiei renale. Unele pot reveni la valori normale, respectiv la cele anterioare sarcinii, dacă alterarea funcţiei renale a avut loc în cursul sarcinii.

Cele cu IRC cu valori ale creatininei > 2 mg% pot avea 2 tipuri de evoluţie: unele prezintă în continuare gradul de alterare funcţională din cursul sarcinii, altele pot prezenta o alterare progresivă a funcţiei renale, cu evoluţie spre IRC terminală. Se apreciază că una din 3 gravide cu valori ale creatininei > 2 mg% va evolua spre IRC terminală, necesitând dializa în timpul sarcinii sau la scurt timp după aceasta[19].

Sarcina la bolnavele cu IRC supuse la tratament cronic prin hemodializă

Sarcina este mai puţin frecvent semnalată la bolnavele cu IRC dializate cronic comparativ cu bolnavii renali cu funcţie renală normală sau moderat redusă. Se semnalează frecvent amenoree.

În ultimul timp, tratamentul corector al anemiei cu eritropoietină recombinată a ameliorat starea lor, inclusiv funcţia sexuală cu creşterea fertilităţii.

La bolnavele tratate prin hemodializă cronică sarcina poate fi prezentă cu cunoştinţa bolnavei sau poate fi o constatare incidentală. Uneori această constatare are loc în luni avansate ale sarcinii.

Diagnosticul de sarcină la bolnavele hemodializate este dificil:

- examenele biologice, respectiv determinarea gonadotrofinei corionice, sau testele de sarcină nu oferă siguranţă[29];
- examenul ecografic poate vizualiza o sarcină după 4-6 săptămâni de sarcină.

Gravidele supuse la tratament cronic prin hemodializă necesită a fi tratate şi monitorizate corect.

Junger şi Chauveau[37], precum şi Hou[30] recomandă:

- regim adecvat caloric şi proteic: 1g/kgc de proteine/zi plus 20 de grame pentru creşterea fătului. Suplimentarea cu vitamine hidrosolubile şi zinc;
- tratament antianemic complet: eritropoietina recombinată (EPO), suplimentare cu fier şi acid folic. Hemoglobina trebuie să atingă valori de 10-11 g/zi. Necesităţile de EPO cresc la gravidele hemodializate de 1,5-2 ori;
- controlul corect al TA de la începutul sarcinii. Se utilizează cu precădere alfametildopa şi antagoniştii receptorilor beta. Medicaţia diuretică se evită. Inhibitorii enzimei de conversie sunt contraindicaţi în sarcină. TA diastolică trebuie menţinută între 80-90 mmHg;
- dializa profilactică, pentru a menţine ureea sanguină sub 17 mmol/l şi pentru a evita un polihidramnios la făt;
- 3-7 şedinţe de hemodializă/săptămână; se utilizează soluţie de bicarbonat, heparinizare minimă.

Se efectuează dialize suplimentare dacă creatinina creşte peste 350-400 mmol/l sau ureea peste 20 mmol/l

- prevenirea acidozei metabolice;
- prevenirea hipocalcemiei cu carbonat de calciu, evitarea hipercalcemiei postdializă;
- pentru o bună monitorizare fetală se recomandă după săptămâna 26 de spitalizare în servicii specializate, în cazul când gravida acuză contracţii premature;
- urmărirea bolnavei în perioada post-partum privind funcţia renală, TA şi proteinuria[28, 37].

Complicaţii fetale:

- prematuritate (la un număr important de cazuri);
- prolihidramnios cu incidenţă crescută;
- se semnalează, de asemenea, frecvente avorturi spontane, moarte intrauterină, moarte neonatală.

Dintre complicaţiile materne, cele mai importante sunt cele consecutive HTA.

În caz de contracţii premature se poate utiliza pe o durată scurtă indometacin. Se evită tratament prelungit cu indometacin, existând risc de complicaţii la făt.

Examenul arterelor uterine, cu determinarea velocităţii prin metoda Doppler, ca şi al arterei ombilicale permite a aprecia efectul hemodializei asupra acestora şi, indirect, asupra fătului.

Sarcina la bolnavele supuse la tratament prin dializă peritoneală

Aceste bolnave au o fertilitate redusă. Sarcina este de trei ori mai puțin frecventă la bolnavele cu dializă peritoneală comparativ cu cele hemodializate[47].

Se apreciază că bolnavele cu dializă peritoneală prezintă numai 40% din sarcini la care copii vor supraviețui.

De asemenea, se semnalează la aceste gravide avorturi spontane frecvente în primul trimestru, prematuritate și moarte perinatală.

Complicațiile materne: risc de hipertensiune severă, sângerări. Peritonita poate precipita nașterea prematură.

O analiză efectuată de Hou[28] în 194 de centre de dializă din SUA a evidențiat faptul că din 1281 de femei aflate în perioada fertilă, supuse la un tratament prin dializă cronică, sarcina a fost raportată la 60, dintre care copii au supraviețuit în 37% din cazuri[29].

Se constată o evoluție favorabilă a evoluției sarcinii în urma îmbunătățirii tratamentului gravidelor hemodializate în ultimii ani. Hou[28], comparând 2 loturi de gravide supuse tratamentului cu dializă cronică înainte de 1990 și după acest an, constată creșterea semnificativă a numărului copiilor care supraviețuiesc și diminuarea avorturilor spontane.

În general, se consideră că sarcina o dată instalată are o evoluție similară la gravidele supuse la tratament de supleere a funcției renale prin hemodializă sau dializă peritoneală.

Sarcina la bolnavele care au fost supuse unui transplant renal

Transplantarea renală are un efect favorabil asupra funcției de reproducere întrucât se reia funcția ovariană și se restabilește ovulația. În consecință:

- Reapare menstruația;
- Se restabilește libidoul;
- Se restabilește la unele paciente fecunditatea;
- Sarcina poate fi prezentă.

Într-un studiu complex efectuat de Davison[15], acesta raportează la 2.409 gravide purtătoare de transplant renal 3.382 de sarcini. Unele paciente transplantate au avut mai multe sarcini[18].

Sarcina ectopică este rară.

La bolnavele transplantate în cursul sarcinii s-a aplicat cu succes tratament corticoterapic, imunosupresiv, ciclosporina, fără să se semnaleze o incidență crescută a anomaliilor de dezvoltare la făt.

Evoluția sarcinii la gravidele la care s-a efectuat grefa renală:

Davison menționează că 30% dintre ele prezintă avort terapeutic, iar 14% prezintă avort spontan[16].

Dintre sarcinile care evoluează după săptămâna 20 de sarcină, 93% ajung la termen.

Evoluția funcției renale a gravidei cu rinichi transplantat:

- Nu este influențată (în marea majoritate a cazurilor);
- Alterarea funcțională renală se constată la 15% din cazuri;
- HTA poate apărea la 30% din sarcini la femei cu transplant renal[44].

Prognosticul fetal la gravidele cu transplant renal

Se constată o incidență crescută a:

- prematurității;
- dezvoltării fetale cu hipotrofie fetală.

La făt și noul născut se mai pot constata: insuficiența hepatică, insuficiența suprarenală, trombocitopenie, stări septicemice, anomalii congenitale[44].

Junger si Chauveau[37] recomandă drept linii directoare pentru receptoarele de grefă renală în eventualitatea unei sarcini:

- Stare generală bună 2 ani;
- Funcție renală stabilă, cu creatinina plasmatică < 2mg%, preferabil < 1,5mg%;
- Nu există în evidențe un rejet al grefei;
- Proteinurie absentă sau minimă;
- Ecografia sau urografia renală recentă relevă absența distensiei pielocaliciale;
- HTA absentă sau ușor tratabilă;
- Terapia medicamentoasă trebuie redusă la un nivel de menținere < 2,5 mg/zi; azathioprina < 2 g/kg/zi, ciclosporina < 5mg/kg/zi[37].

Contracepția la pacientele cu grefă:

- Se preferă contracepția prin

intermediul metodelor intrauterine;

- Contraceptivele orale nu se recomandă, existând risc de tromboembolism și HTA.

14.5. Afecțiunile digestive și sarcina

M. Cartiș

Graviditatea determină modificări anatomice și funcționale ale aparatului digestiv. Aceste modificări pot masca o serie de simptome (de exemplu, greața și voma); din această cauză, afecțiunile gastrointestinale pot fi deosebit de greu de evaluat.

În sarcină, motilitatea gastrică și intestinală sunt întârziate datorită factorilor hormonali și mecanici; ascensiunea uterului poate masca anumite simptome. Pot apărea semne noi, nedigestive, care pot fi încadrate ca semne digestive de către neavizați (preeclampsia severă poate prezenta durere epigastrică sau în hipocondrul drept).

Afecțiuni gastrointestinale

I. Disgravidia de prim trimestru

Cunoscută și ca Hyperemesis Gravidarum, este caracterizată prin: greață, vomă, poate duce la scădere în greutate, deshidratare, acidoză metabolică (datorită inaniției), alcaloză, prin pierderea acidului clorhidric, o dată cu vărsăturile, hipocalcemie.

Este mai frecventă la tinere, la primipare și poate reapărea la sarcinile subsecvente.

Klebanoff și colab.[4] arată, într-un studiu semnificativ statistic, că gravidele care au prezentat disgravidie de prim trimestru au avut un prognostic general mai bun decât cele fără disgravidie.

Patogenia este necunoscută. Depue și colab.[2] au demonstrat creșteri ale estradiolului seric, dar nu a HCG. De asemenea, pot apărea creșteri ale transaminazelor și subicter, dar acestea revin la normal o dată cu rehidratarea și alimentația.

Tratament

Necesită internare, de cele mai multe ori scoaterea din mediul familial duce la diminuarea simptomelor, care reapar la externare.

Tratamentul presupune corecția deficitelor hidroelectrolitice și acidobazice prin administrare parenterală, până când vărsăturile sunt controlate.

Se administrează ca antiemetice derivați de fenotiazină, ca: prometazină, clorpromazină. În cazuri severe se administrează parenteral metoclopramid, care antagonizează la nivel central receptorii doparminergici, stimulând motilitatea tractului digestiv superior, fără a stimula secreția gastrică, biliară sau pancreatică.

II. Esofagita de reflux

Pirozisul reprezintă un simptom comun în sarcină, la vârste gestaționale înaintate. Refluxul gastro-esofagian este dat de relaxarea sfincterului esofagian inferior. Pe lângă ingestia de antiacide și poziția anti-Trendelenburg, în cazurile severe se administrează antagoniști H2 - cimetidină sau ranitidină.

După Cohen și Harris[1], sfincterul esofagian inferior este eficient și în caz de hernie hiatală. În cazul acesteia poate apărea voma, durerea epigastrică și chiar sângerarea din ulcerație.

III. Hernia diafragmatică

Apare rar în sarcină, prin foramen Bockhdale K. sau foramen Morgagni; necesită intervenție chirurgicală de urgență. După Kurzel[6], mortalitatea în aceste cazuri este de 45%.

IV. Achalasia

Poate reprezenta o afecțiune preexistentă sarcinii care este agravată sau estompată de sarcină.

După Satin[9], se pot obține rezultate favorabile prin dilatarea pneumatică și hiperalimentație. Dilatarea se poate complica cu perforație și hemoragie.

V. Ulcerul peptic

Simptomele și complicațiile ulcerului peptic par să fie atenuate în timpul sarcinii. Acest lucru se datorează producției scăzute de secreții gastrice și creșterii producției de mucus citoprotector, datorită progesteronului.

Tratamentul presupune un regim dietetic strict, fără excitanți gastrici (salicilați, etanol, cofeină) și cu antiacide. Antagoniștii H2 se pot folosi și în

trimestrele II şi III de sarcină. Cimetidina poate prezenta efecte antiandrogenice, feminizând un făt masculin. Aceste efecte antiandrogenice nu se observă în cazul ranitidinei. Interacţiunea omeprazolului cu sarcina nu este pe deplin elucidată.

Tratamentul electiv pentru Helicobacter Pilori cu antibiotice se face în funcţie de teratogenitatea acestora.

În cazul complicaţiilor majore: hemoragie, perforaţie, penetraţie, se indică intervenţia chirurgicală de urgenţă. Dacă fătul este viabil, în primul timp al operaţiei se practică operaţia cezariană.

VI. Bolile inflamatorii ale intestinului

Cuprind rectocolita ulcerohemoragică şi boala Crohn. Sarcina nu creşte riscul debutului unei boli inflamatorii intestinale.

Clasic, asocierea rectocolitei ulcerohemoragice cu sarcina a fost studiată pe patru subgrupuri:

- boală inactivă la începutul sarcinii;
- boală activă la începutul sarcinii;
- pusee acute pe tot parcursul sarcinii;
- boală activată în puerperium.

Prognosticul cel mai bun a fost prezentat de primul subgrup. Pacientele prezintă risc de naştere prematură şi ICIU. Tratamentul nu este influenţat semnificativ de către sarcină, pacientele beneficiind atât de sulfasalezină (metabolitul activ fiind acidul 5-amino salicilic şi derivatul său N-acetil), cât şi de corticoterapie.

Ocluzia intestinală sau perforaţia necesită intervenţie chirurgicală, care creşte riscul de naştere prematură.

VII. Ocluzia intestinală

Incidenţa nu diferă de cea din afara sarcinii. Momentele critice sunt atunci când uterul devine organ abdominal în trimestrul II, la termen, atunci când capul fetal coboară, sau în post-partum, când au loc modificări rapide ale mărimii uterului. Aceşti factori favorizanţi acţionează în condiţiile unor aderenţe intestinale sau ale marelui epiplon.

Erorile de diagnostic, diagnosticul tardiv, ezitările fac ca rata mortalităţii să fie mai mare.

Se citează pseudoobstrucţia colonului sau sindromul Olgivie; un ileus adinamic al colonului cu distensie cecală evidenţiază radiologic până la 10-12 cm.

VIII. Apendicita acută

Incidenţa nu variază faţă de cea a negravidelor. Dificultatea precizării diagnosticului constă în faptul că:

- anorexia, greaţa şi voma pot masca simptomele apendicitei;
- pe măsură ce uterul creşte în diametru, apendicele ascensionează;
- leucocitoza nu are semnificaţia din afara sarcinii.

Chiar dacă eroarea de diagnostic determină extirparea unui apendice normal, acest lucru este preferabil amânării intervenţiei până la apariţia peritonitei generalizate. Într-un studiu (Mazze şi Kollen[7]) se arată că diagnosticul a fost confirmat în 64% din cazuri.

Peritonita poate determina contracţii uterine. Tocoliticele nu sunt recomandabile în acest caz, deoarece se creşte permeabilitatea pulmonară şi susceptibilitatea la edem pulmonar a unei paciente cu sepsă.

Anorexia şi semne de iritaţie peritoneală în post-partum (balonarea cu ileus adinamic) pot sugera o apendicită; infecţia pelvică puerperală nu cauzează în mod obişnuit peritonita.

IX. Colite acute infecţioase

Pot fi determinate de o multitudine de agenţi: Escherichia Coli enterotoxigen, Campylobacter, Salmonella, Amoeba etc.

Tratamentul constă în reechilibrare hidroelectrolitică. Tratamentul antimicrobian şi antiperistaltic nu se administrează de rutină. Se citează colita pseudomembranoasă determinată de endotoxinele Clostridium dificile după tratamentul antibiotic, care determină o descărcare bruscă de endotoxine în circulaţie (tratamentul se face cu Vancomycină sau Metronidazol).

Afecţiunile hepatice

I. Colestaza intrahepatică de sarcină

Denumită şi icterul recurent al sarcinii sau icterus gravidarum, este caracterizată prin icter şi/sau prurit în ultimul trimestru de sarcină. Sindromul poate apărea rar în trimestrul al II-lea şi excepţional în primul trimestru (chiar din a 8-a săptămână de gestaţie).

Leziunea majoră histologică este reprezentată de colestaza intrahepatică fără inflamaţie sau proliferarea celulelor mezenchinale. Se pare că este determinată de dozele mari de estrogen; se transmite dominant autozomal, prezentând incidenţe crescute la scandinave şi chiliene.

S-a observat o creştere a fosfatazei alcaline; chiar dacă aceasta este produsă de placentă, cea mai mare fracţiune este de origine hepatică. Valorile serice ale transaminazelor sunt normale sau uşor crescute, cu mult mai mici decât ale celor asociate cu hepatitele virale. Acizii biliari (care se localizează la nivelul tegumentului şi cauzează pruritul) au valori de cel puţin trei ori mai mari decât cele normale.

Cunoscut fiind riscul naşterii premature şi al morţii fetale, la pacientele cu colestază intrahepatică de sarcină, se indică monitorizarea atentă a sarcinii pentru sesizarea primelor semne de suferinţă fetală.

Se administrează antihistaminice, Colestiramina. Fenobarbitalul induce producerea de enzime microzomale hepatice, crescând în acest fel secreţia sărurilor biliare şi a fluxului biliar. Administrarea lui nu se face la mai puţin de două ore de la administrarea Colestiraminei.

Studiile referitoare la succesul terapiei cu Dexametazonă, cu S-adenozil-L-metionină şi acid ursodeoxicholic nu au dat încă rezultate concludente.

II. Steatoza hepatică acută de sarcină

Reprezintă o afecţiune rară a sarcinii, de etiologie necunoscută, cu incidenţa variind de la 1–10.000 la 1–15.000 de sarcini.

Debutul are loc în ultimul trimestru de sarcină cu anorexie, greaţă şi vărsături, durere epigastrică şi icter progresiv. La acestea se adaugă semne sugestive ale preeclampsiei: hipertensiune, proteinurie, edem.

Analizele de laborator indică alungirea timpilor de coagulare, hiperbilirubinemie şi creşterea transaminazelor. În caz de agravare apare hipoglicemia şi coma hepatică, coagulopatie şi insuficienţă renală. În aceste stadii severe moartea fetală este foarte probabilă.

Puncţia-biopsie hepatică indică microvezicule lipidice în citoplasma hepatocitelor, necroză minimă hepato-celulară.

După Riely[8], etiopatogenia afecţiunii este reprezentată de modificări mitocondriale (megamitocondrii cu incluziuni) şi/sau afecţiuni în metabolismul intermediar al acizilor graşi.

Datorită coagulopatiei ce apare ca urmare a consumului factorilor precoagulanţi, precum şi a scăderii producerii lor de către ficat, nu se indică puncţia-biopsie a ficatului. Acelaşi risc apare şi în cazul operaţiei cezariene.

După terminarea naşterii apare rezoluţia spontană; sindromul poate reapărea la sarcinile subsecvente.

III. Hepatita virală

Reprezintă cea mai serioasă afecţiune hepatică, care apare cu o incidenţă destul de mare la femeia gravidă. Sunt implicate mai multe tipuri de virusuri: A, B, C, D şi E.

Aceste afecţiuni prezintă numeroase similarităţi clinice, dar diferă complicaţiile pe termen lung şi riscurile fetale. Greaţa, voma şi cefaleea preced icterul cu 1-2 săptămâni. Când acesta apare, simptomatologia se ameliorează şi poate apărea durerea în hipocondrul drept. Nivelurile serice ale transaminazelor variază şi nu sunt direct proporţionale cu severitatea bolii.

1. Hepatita A

Afectează populaţiile în ţările în curs de dezvoltare. Tratamentul implică o dietă corespunzătoare şi repaus. Cazurile mai puţin severe pot fi urmărite ambulator.

Nu există dovezi ale teratogenităţii virusului hepatitei A, iar riscul de transmitere la făt şi nou-

născut este neglijabil. Gravidei care a fost expusă recent virusului hepatitei A trebuie să i se administreze gama-globulină profilactic.

2. Hepatita B

Influența hepatitei B asupra organismului matern nu depinde de sarcină. Transmiterea transplacentară a virusului este extrem de rară (Goudeau și colab.[3]). Infectarea fătului sau a nou-născutului are loc în timpul nașterii sau alăptării. Mulți nou-născuți rămân asimptomatici, dar o parte pot dezvolta o formă fulminantă și pot să decedeze. 85% devin purtători cronici, care pot dezvolta carcinom hepatocelular și/sau ciroză.

Deosebit de importanți sunt markerii imunologici (antigen. C, S, E și anticorpii corespunzători). Mamele cu anticorpi anti-HBS la care nu se detectează antigenul "e" nu transmit infecția.

Pentru prevenirea infecției neonatale se indică testarea tuturor gravidelor. În cazul testelor pozitive (în special pentru antigenul "e"), se indică administrarea de imunoglobulină după naștere, urmată de vaccinare. Mamele cu risc crescut de infecție, dar antigen-negative, pot fi vaccinate în cursul sarcinii.

3. Hepatita delta

Virusul coexistă cu cel al hepatitei B. Transmiterea neonatală, precum și prevenirea acesteia se face ca în cazul hepatitei B.

4. Hepatita C

Afecțiunea nu diferă la gravide față de negravide. Thaler și colab.[12] au demonstrat transmiterea verticală a hepatitei C la naștere. În mod curent, se administrează imunoglobulină nou-născuților ale căror mame sunt purtătoare de anticorpi anti-C.

5. Hepatita cronică activă

Efectul sarcinii asupra hepatitei cronice active, ca și efectul hepatitei asupra prognosticului sarcinii depinde de stadiul și intensitatea bolii, dacă s-a instalat hipertensiunea portală sau insuficiența hepatică. Sarcina este rareori asociată cu hepatita cronică activă, deoarece anovulația este frecventă.

Administrarea de corticosteroizi cu sau fără Azatioprină determină creșterea fertilității și a supraviețuirii la femeile cu hepatită cronică activă. Rata prematurității este crescută la aceste paciente, dar riscul de malformații nu este crescut.

Datorită prognosticului infaust pe termen lung, aceste femei ar trebui sfătuite să recurgă la avort și sterilizare.

IV. Ciroza hepatică

Femeile cirotice sunt de obicei infertile. Prognosticul matern și fetal este sumbru. Varicele esofagiene se pot rupe, determinând hemoragii ce pot fi fatale.

Se poate tenta scleroterapia endoscopică a acestora (Kockhar și colab.[9]), cu succes în terapia varicelor esofagiene, dar fără succes în caz de varice gastrice.

V. Sarcina și transplantul hepatic

După transplant hepatic se recomandă contracepție timp de 1 an, datorită riscului de complicații în cazul unei sarcini (contraceptivele orale sunt contraindicate, datorită hipotensiunii și efectelor hepatice).

Sarcinile evoluează cu o incidență crescută a complicațiilor, citându-se hipotensiune, anemie, nașteri premature și complicații neuropsihice. Scantlebury și colab[10]. arată că între 2 și 18 ani după transplant, 16 din 17 mame trăiau.

Afecțiunile vezicii biliare și ale pancreasului

Evacuarea incompletă a colecistului, care apare în timpul sarcinii (volum dublu al vezicii pline înainte de masă și volum dublu rezidual după contracție), determină retenția de cristale de colesterol, ceea ce predispune la formarea de calculi biliari.

Singletary și colab.[11] au demonstrat existența receptorilor nucleari și citozolici ai țesutului colecistic pentru estrogen și progesteron.

Tratamentul colecistei acute din timpul sarcinii sau puerperiumului nu diferă de cel de la negravide. Diagnosticul o dată stabilit, intervenția nu trebuie amânată.

În privința colangiopancreatografiei retrograde endoscopice, a colecistectomiei laparoscopice, părerile sunt împărțite, nu există o conduită unanim acceptată.

I. Pancreatita acută

Sarcina nu predispune la pancreatită, iar

incidența acesteia la gravide nu diferă față de negravide. Datorită asocierii cu litiaza biliară, colecistectomia trebuie avută în vedere după ce fenomenele inflamatorii cedează la tratamentul medicamentos.

II. Transplantul pancreatic și sarcina

Datorită asocierii transplantului renal cu cel pancreatic, în condițiile înmulțirii numărului de transplante renale, se studiază influența sarcinii asupra grefei pancreatice. Aceasta pare bine suportată.

14.6 Afecțiuni hematologice

D. Pelinescu-Onciul

Sarcina normală, în evoluția ei, determină modificări fiziologice hematologice importante, menite să compenseze și să susțină modificările fiziologice generate de sarcină. Evaluarea statusului hematologic al unei gravide și definirea stării de boală se poate face numai în contextul cunoașterii acestor modificări fiziologice.

I. Patologia eritrocitului
Bolile care afectează eritrocitul sunt anemia și policitemia vera

I.1. Anemiile

Anemia reprezintă una dintre cele mai frecvente boli asociate sarcinii. Datorită faptului că în sarcină se produce o scădere diluțională a concentrației de hemoglobină (datorită asimetriei de creștere a volumului plasmatic și a volumului de hematii), definiția anemiei în sarcină este diferită față de starea de negraviditate.

Criteriile OMS consideră anemia de sarcină o scădere a concentrației de hemoglobină sub 11 g% și a hematocritului sub 35%.

În 1990, Centrul pentru Controlul Bolilor (Atlanta, SUA) a definit anemia asociată sarcinii prin valori ale concentrației hemoglobinei sub 11%, în primul și în ultimul trimestru, și sub 10,5 g%, în trimestrul II, ținând seama de inegalitatea expansiunii volumului plasmatic pe parcursul sarcinii.[5,14]

Etiologie. Anemiile asociate sarcinii au aceleași cauze ca și anemiile întâlnite în afara sarcinii. Astfel, se pot clasifica în anemii câștigate (anemia feriprivă, posthemoragică acută, secundară bolilor inflamatorii și maligne, anemia megaloblastică, anemia hemolitică câștigată, anemia aplastică sau hipoplastică) și anemii ereditare (Thalasemia, hemoglobinopatie falciformă, hemoglobinopatii diverse, anemii hemolitice ereditare).

A. Anemii câștigate

1. Anemia feriprivă

Apare prin tulburarea sintezei de hemoglobină prin deficitul fierului, factor constituțional al hemului. Este cea mai frecventă anemie asociată sarcinii, reprezentând 90–95% din cazuri, datorită faptului că femeia aflată în perioada reproductivă are o balanță precară a fierului și că sarcina se însoțește de necesități de fier crescute.

Efectele sarcinii asupra anemiei. În condițiile unor depozite de fier deficitare și ale unui aport inadecvat, sarcina produce și agravează anemia, care devine rapid evidentă.

Efectele anemiei asupra sarcinii[6]. Anemiile feriprive mici sau moderate sunt în general bine tolerate, dar anemiile marcate se asociază cu un procent ridicat de nașteri premature și limitare în creșterea intrauterină a fătului.

Efectele materne se datorează scăderii capacității de transport a oxigenului în anemiile severe și se pot manifesta ca sindroame anginoase și decompensări cardiace, în special dacă există cardiopatii cronice. Deteriorarea enzimelor fier-dependente poate determina modificări funcționale nervoase, cu astenie și tulburări ale funcției musculare. Un efect deosebit este reprezentat de frecvența mai mare a hemoragiilor în post-partumul imediat, datorită efectului deficitului de fier asupra transmiterii neuromusculare, care afectează contractilitatea miometrului.

Efectele fetale se datorează scăderii transferului de fier către făt, cu apariția de anemii feriprive în primul an de viață, deoarece pentru nou-născut sunt foarte importante depozitele de fier existente la

naștere. Există efecte ale deficitului de fier și asupra dezvoltării mentale și comportamentale. În fine, un efect la distanță este determinat de greutatea mică la naștere, raportată la greutatea placentară, care are drept consecință apariția hipertensiunii arteriale la adult.

Diagnostic

Simptomatologie clinică[18]. În anemiile ușoare și medii simptomatologia este vagă și nespecifică. Pot apărea paloare, fatigabilitate, însoțite de o stare de astenie fizică și intelectuală. În formele grave se adaugă palpitații, dispnee, rareori – dureri de tip anginos.

Semnele de laborator[8]. Examinarea paraclinică este esențială pentru diagnostic.

- Concentrația hemoglobinei. Pentru diagnostic se consideră semnificative scăderi cu 0,5% față de valorile considerate normale (11 g%, în primul și ultimul trimestru, și 10,5 g%, în trimestrul II). Scăderea concentrației hemoglobinei este ultima consecință a deficitului de fier și este precedată de scăderea rezervelor de fier și a nivelului seric al fierului.
- Frotiul sangvin – eritrocite microcitare, hipocrome, număr scăzut al eritrocitelor, număr scăzut ale reticulocitelor.
- Indicii eritrocitari sunt indicatori sensibili pentru precizarea diagnosticului de anemie feriprivă: – volumul eritrocitar mediu (MCV) – reducerea lui este cel mai precoce și sensibil semn al deficitului de fier (valori normale în sarcină: 79–99 fL).

Concentrația medie eritrocitară a hemoglobinei (MCHC). Scăderea sa apare la grade mai crescute ale deficitului de fier (valori normale în sarcină: 32–36 g%).

Aceste semne de laborator apar rapid evidente la femei cu anemii feriprive sau cu deficit major al rezervelor de fier la începutul sarcinii. Important pentru practică este să se recunoască deficitele ușoare și medii de fier la începutul sarcinii, înaintea manifestării clinice a anemiei.

Diagnosticul se bazează pe trei probe de laborator[6]:

- Dozarea feritinei. Scăderea valorilor ei este prima modificare identificabilă în apariția unui deficit de fier. Valorile normale variază între 15–300 mg/l, deficitul de fier fiind semnalizat de niveluri sub 12 mg/l.
- Fierul seric. În mod normal variază între 13–27 mmol/l (70–150 mg%). Are însă variații diurne, fiind influențat de ingestia de fier. Se consideră că valori sub 12 mmol/l (sub 60 mg%) indică deficitul de fier.
- Capacitatea totală de fixare a fierului (TIBC – total iron binding capacity). Variază în mod normal între 45–47 mmol/l la femeile negravide, iar în sarcină capacitatea crește. O saturație a TIBC sub 15% în sarcină indică deficit de fier.

În afara probelor specifice, pentru diagnosticul anemiei este necesară o evaluare generală a gravidei, pentru diagnosticarea cazurilor care au o anemie feriprivă secundară, pe primul loc ca frecvență fiind infecțiile urinare.

Conduita

Preconcepțional. Studiile au arătat că aproximativ 20% din femeile de vârstă fertilă au rezerve de fier scăzute, fapt care are drept consecință frecvența ridicată a anemiilor feriprive la femei.

Preconcepțional se impune explorarea hematologică și, în caz de anemie, este necesară terapia promptă cu preparate orale de fier, care se continuă, în caz de apariție a unei sarcini, pe toată durata acesteia[5,11].

Prenatal. Consultația prenatală trebuie să identifice gravidele anemice, dar mai ales, deficitul de fier, înainte de apariția anemiei manifeste. Dacă hemoglobina este normală, foarte utilă este dozarea în primul trimestru de sarcină a feritinei serice, o concentrație sub 50 mg/l indicând un deficit de fier și necesitatea terapiei profilactice.

Terapia profilactică (după recomandarea OMS) se face cu preparate orale, care conțin 30–60 mg fier elementar pe zi. Această terapie este capabilă să mențină hemoglobina în limite normale, dar nu poate asigura menținerea sau refacerea rezervelor de fier și, în cazul testelor care arată o epuizare a acestora (fier seric, capacitatea totală de fixare a fierului–TIBC, hemosiderina medulară), se indică administrarea a 120–240 mg fier elementar pe zi. Terapia cu preparate orale de fier a anemiei feriprive se monitorizează prin dozarea hemoglobinei, care, în caz de răspuns adecvat la terapie, crește cu 0,3–0,8% pe săptămână.

În caz de intoleranță la terapia orală, se poate indica administrarea parenterală a fierului,

doza totală de 1.000 mg fier injectabil fiind suficientă pe toată durata sarcinii.

În situația în care în apropierea nașterii nu s-a obținut o valoare normală de hemoglobină, se pot indica transfuzii (în special cu masă eritrocitară).

Intranatal. În cazul parturientelor cu anemie feriprivă nu există măsuri terapeutice specifice în travaliu și nici o conducere deosebită a travaliului. Datorită alterării funcției enzimelor celulare fier-dependente și, secundar ei, modificării transmiterii neuromotorii, pot apărea tulburări de dinamică în travaliu și, mai ales, hemoragii în post-partumul imediat, prin retracție uterină deficitară.

Se impune o atenție deosebită în cazul acestor hemoragii, care apar pe fond de anemie, deoarece pierderea de sânge la care devine necesară transfuzia este mult mai mică și, de aceea, orice gravidă aflată în sala de naștere trebuie să aibă evaluată concentrația de hemoglobină și să i se asigure, în caz de necesitate, condițiile de transfuzie sangvină.

Postnatal. Lăuzele cu anemie feriprivă înainte de naștere trebuie să continuie terapia orală cu preparate de fier, cu atât mai necesar dacă alăptează.

Terapia profilactică

Având în vedere procentul mare de femei la vârsta reproductivă cu rezerve de fier scăzute, se indică profilaxia cu preparate de fier orale de la 16 săptămâni de sarcină până la naștere.

2. *Anemia posthemoragică acută*

Modificările fiziologice ale volumui sangvin în sarcină, caracterizate de o creștere marcată a volumului plasmatic în comparație cu volumul eritrocitar, determină o bună toleranță a gravidei la hemoragia acută, ea pierzând, la aceeași cantitate de sânge, o cantitate mai mică de hematii transportoare de oxigen decât femeia negravidă. Astfel, la naștere, o pierdere de până la 35% din volumul sangvin (aproximativ 1.000 ml) poate fi compensată.

O problemă specială o pun pierderile repetate de sânge, de volum mic. Ele apar în unele sarcini patologice (de exemplu, placenta praevia), care spoliază gravida și o aduc la un echilibru precar, ce se poate rupe chiar la o pierdere de sânge considerată normală într-o naștere vaginală sau operație cezariană[10].

Conduită

Orice anemie posthemoragică se corectează prin transfuzie de sânge integral sau de masă eritrocitară. Restabilirea echilibrului hemodinamic nu este însoțită și de o restabilire a concentrației de hemoglobină. În cazul concentrației de hemoglobină sub 7 g%, corectarea se face prin transfuzii de masă eritrocitară, iar peste 7 g% – prin terapie cu fier, de preferat pe cale orală.

3. *Anemiile secundare bolilor cronice*

Cele mai frecvente boli cronice, care pot genera anemii asociate cu sarcina, sunt bolile renale cronice (infecții urinare cronice, insuficiență renală cronică), bolile inflamatorii cronice intestinale (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică), bolile inflamatorii cronice ale țesutului conjunctiv (lupus eritematos diseminat, artrită reumatoidă), neoplaziile.

Mecanismul apariției anemiei este diferit, în funcție de boala de bază, dar implică în diferite grade aceleași mecanisme: modificări ale funcției sistemului reticulo-endotelial, ale metabolismului fierului, scăderea timpului de viață a eritrocitelor, scăderea eritropoiezei (în special prin scăderea răspunsului medular la eritopoietină)[14,16].

Fierul eliberat din distrugerea hematiilor, ca și cel de aport extern, tinde să fie reținut în depozite, neintrând în ciclul de eritopoieză. Încorporarea fierului în hem este alterată în infecțiile urinare. În aceste condiții, expansiunea volumului plasmatic în sarcină determină rapid apariția anemiei.

Diagnostic

În afara semnelor clinice caracteristice, în aceste anemii apar ca semne de laborator:

- Scăderea concentrației de hemoglobină;
- Scăderea numărului de hematii;
- Frotiul medular nu arată modificări marcate;
- Concentrația fierului plasmatic este scăzută;
- Capacitatea totală de fixare a fierului (TIBC) este ușor scăzută față de femeia negravidă;
- Feritina serică în limite normale;
- O anemie de sarcină care nu răspunde prompt la terapia cu fier, acid folic, vitamina B12 – așa-numita anemie refractară de sarcină – impune lărgirea ariei investigațiilor, ea semnalizând existența unei boli cronice asociate.

Conduita

Conduita este dictată de boala cronică declanşatoare şi de interrelaţiile acesteia cu sarcina.

4. Anemiile megaloblastice

Sunt stări patologice care au la bază o tulburare a diviziunii celulare, datorată unei deficienţe în sinteza acizilor nucleici, în special ADN. Alterarea sintezei acizilor nucleici se datorează, în general, deficitului de acid folic sau vitamină B12 şi se caracterizează prin transformarea megaloblastică a seriilor hematoformatoare (în special eritrocitară) şi mielopoieză ineficientă.

a. Anemia prin deficit de acid folic

Se datorează deficitului nutriţional de acid folic şi frecvenţa ei este diferită în funcţie de statusul nutriţional al populaţiei. Întrucât sarcina presupune diviziunea şi creşterea unui număr imens de celule, necesarul de acid folic creşte foarte mult, ajungând până la 800 micrograme pe zi. Acest necesar este, în general, dificil de asigurat, chiar în condiţiile unei alimentaţii normale, ceea ce determină existenţa deficitului de acid folic la aproximativ 30% din gravide.

Placenta transportă activ acidul folic şi derivaţii folaţi către făt, chiar dacă există un deficit matern, astfel că, pe măsura avansării sarcinii, concentraţia acidului folic în plasmă scade.

Deficitul de acid folic poate fi produs şi de afecţiuni intestinale, de unele medicamente, de ingestia de alcool, dar şi de sarcinile multiple sau repetate la intervale scurte. Deficitul de folat determină, în condiţiile creşterii masei eritrocitare, o insuficientă maturaţie a acestora, cu eliberarea în periferie de forme megaloblastice, imature.

Efectele sarcinii asupra deficitului de acid folic.[5] Creşterea enormă a necesarului de acid folic, de la 50 micrograme pe zi la aproximativ 800 micrograme pe zi, face ca sarcina să agraveze, pe măsura evoluţiei sale, fenomenele induse de deficitul de acid folic. În lăuzie, în cazul alăptării, deficitul continuă să se accentueze, iar sarcinile repetate duc la deficit crescut de acid folic, care se accentuează cu fiecare nouă sarcină.

Efectele deficitului de acid folic asupra sarcinii.[16] Intervenind decisiv în procesele de diviziune şi de creştere celulară, deficitul de acid folic are influenţe marcate asupra sarcinii. Deficitul de acid folic poate fi responsabil de limitarea creşterii intrauterine a fătului, de apariţia anemiilor megaloblastice la nounăscutul prematur, de incidenţa crescută a avortului spontan, a dezlipirii premature de placentă, preeclampsiei/eclampsiei, a unor malformaţii fetale de tip cheiloschizis, cheilognatopalatoschizis şi, mai ales, a unor defecte de tub neural.

Diagnostic

Diagnosticul este în general tardiv, în sarcina târzie sau lăuzie, turnover-ul relativ lent al eritrocitelor permiţând ca un timp îndelungat anemia să nu fie evidentă. De multe ori suspiciunea de diagnostic apare când o anemie de sarcină este rezistentă la terapia cu fier.

Semne clinice. Simptomatologia este nespecifică şi include: paloare, anorexie, greţuri, vărsături, diaree, glosită, stomatită, depresie nervoasă. Ocazional poate apărea o purpură care traduce afectarea seriei trombocitare.

Semne de laborator. Diagnosticul paraclinic este dificil, deoarece, de obicei, semnele se intrică cu cele ale anemiei feriprive.

- Concentraţia hemoglobinei scade până la 4–6 g%;
- Frotiul sanguin: scade numărul hematiilor, între care forme macrocitare, ovale; scade numărul neutrofilelor;
- Volumul mediu eritrocitar (MCV) este crescut în medie peste 4 fL, putând însă depăşi 10 fL sau chiar 20 fL;
- Frotiul medular: modificări megaloblastice pe toată linia hematoformatoare; deseori este elementul esenţial de diagnostic.

Conduita

Preconcepţional. Ideală este diagnosticarea deficitului de acid folic preconcepţional, cu corectarea sa înainte de apariţia sarcinii. Trebuie considerate categorii de risc femeile cu nivel socio-economic scăzut, cu sarcini repetate la mic interval, cu anemii hemolitice cronice, cu boli gastro-intestinale, cu maladii care necesită terapie cu anticonvulsivante (fenitoin, fenobarbital), cu nou-născuţi cu defecte de tub neural în antecedente.

Prenatal. Odată stabilit diagnosticul, se impune terapia cu acid folic – 5 mg/zi pe tot parcursul sarcinii şi câteva săptămâni după naştere. Se adaugă terapia orală cu fier, în 70% din cazuri fiind asociat şi un deficit de fier[13].

Intranatal nu există măsuri terapeutice specifice. Este de aşteptat o incidenţă crescută a hemoragiilor post-partum (acelaşi mecanism ca şi în cazul anemiilor feriprive).

Postnatal. Se continuă administrarea de acid folic, în special dacă lăuza alăptează.

Profilaxie

Toate studiile efectuate au demonstrat eficienţa profilaxiei cu acid folic în sarcină. Se administrează pe tot parcursul sarcinii, în doze de 200–300 micrograme pe zi, la care se adaugă fier. În anemiile hemolitice ereditare asociate necesarul de acid folic creşte mult şi se administrează profilactic până la 5–10 mg/zi.

b. Anemia prin deficit de vitamina B12

Este foarte rar asociată cu sarcina, deficitul de vitamină B12 fiind asociat cu infertilitatea. Anemia megaloblastică prin deficit de vitamină B12 nu este compatibilă cu apariţia sarcinii, care poate apărea numai după corectarea sa şi refacerea rezervelor de vitamină B12.

5. Anemii hemolitice câştigate

Apar prin distrugerea crescută a hematiilor, datorită fragilizării lor, printr-un element supraadăugat extern. Deşi producerea hematiilor este cantitativ normală, distrugerea lor crescută, cu scurtarea duratei de viaţă, duce la apariţia anemiei, care devine manifestă în special în hemolizele acute, când capacitatea de regenerare medulară este depăşită.

Diagnostic

Semne clinice. Anemiile hemolitice au câteva simptome clinice comune, date de tulburările determinate de produşii de hemoliză. În hemolizele acute sindromul anemic apare brusc şi este de obicei sever, uneori cu stare de şoc. Sunt însoţite de hemoglobinurie şi hemosideremie. În hemolizele cronice anemia este moderată, cu sindrom icteric şi hepatosplenomegalie.

Semne de laborator. Diagnosticul de laborator, pe lângă probele obişnuite (concentraţia hemoglobinei, frotiul de sânge periferic), necesită investigaţiile cerute într-o hemoliză[11]:

- dozarea bilirubinei – apare hiperbilirubinemie;
- urobilină;
- sideremia este crescută;
- rezistenţa globulară;
- durata de viaţă a hematiilor;
- teste imunologice;
- teste de hemoliză.

Examenul măduvei osoase arată o măduvă hiperplastică, activă, regenerativă, în special pe seria eritroblastică.

Investigarea şi diagnosticul unei anemii hemolitice este apanajul specialistului hematolog[14].

Forme clinice:

- anemia hemolitică indusă de sarcină – formă severă, inexplicabilă, care cedează după întreruperea sarcinii;
- anemia hemolitică autoimună prin existenţa de anticorpi, cu evoluţie agravată de sarcină, motiv pentru care se contraindică sarcina;
- anemia hemolitică indusă medicamentos – nu există interferenţe deosebite cu sarcina;
- hemoglobinuria paroxistică nocturnă – afecţiune caracterizată prin hemoliza cronică, provocată de sensibilitatea exagerată a hematiilor la unii constituenţi normali ai plasmei. Este asociată foarte rar cu sarcina, deoarece determină infertilitate, sarcina însă poate determina complicaţii severe, motiv pentru care se contraindică la aceste bolnave.

6. Anemia aplastică

Anemia aplastică este un tip particular de anemie, în care scăderea elementelor figurate sanguine se datorează producţiei medulare insuficiente.

Această situaţie poate fi ereditară (anemia Fanconi) sau, mai frecvent, secundară expunerii la toxice medulare (fenilbutazonă, cloramfenicol, chimioterapice alchilante, insecticide), unor infecţii (în special virale), iradierii, leucemiei sau unor boli imune[21].

Deoarece sarcina agravează boala prin inducerea hipoplaziei ţesutului eritroformator, anemia aplastică determină avort, naştere prematură, moarte fetală in utero şi un procent ridicat (50%) al mortalităţii materne; la aceste bolnave se contraindică sarcina.

B. Anemii ereditare

Anemiile ereditare sunt de două tipuri: hemoglobinopatii şi anemii hemolitice ereditare.

1. Hemoglobinopatii

Hemoglobinopatiile apar prin două mecanisme

– unul reprezentat de anomalii în sinteza hemoblobinei (thalasemiile) şi altul prin anomalii structurale ale globinei.

a. Thalasemiile

Sunt boli genetice caracterizate printr-un defect de sinteză al lanţurilor de globină din componenta hemoglobinei. Defectul de sinteză induce o afectare a eritropoezei cu eliberarea de hematii cu hemoglobină anormală, care vor fi hemolizate, având drept consecinţă finală anemia.

a.1. Alfa-thalasemiile sunt caracterizate de deficitul sintezei lanţurilor alfa din structura hemoglobinei, sinteză aflată sub comanda a două perechi de gene, situate pe perechea de cromozomi 16.

- Alfa-thalasemia minor, anemie microcitară hipocromă moderată; în acest caz sarcina este bine tolerată;
- Boala hemoglobinei H, caracterizată de prezenţa hemoglobinei H, formată din tetrameri de lanţuri beta. Se manifestă ca o anemie hemolitică mai mult sau mai puţin severă. În caz de sarcină, anemia se agravează marcat;
- Alfa-thalasemia major apare la indivizi proveniţi din părinţi cu alfa-thalasemie minor şi este incompatibilă cu viaţa extrauterină, feţii făcând anasarcă feto-placentară şi murind in utero sau în primele ore de viaţă extrauterină.

Diagnostic. Este suspicionată în faţa semnelor de anemie hemolitică cronică sau de anemie apărută în sarcină. Poate fi confirmat uneori prin studii de sinteză ale lanţurilor de hemoglobină sau prin analiza ADN din eritrocitele nucleate.

Conduită. Preconcepţional se indică sfat genetic, arătându-se pacientei riscurile fetale de apariţie a thalasemiei major. Prenatal, la pacientele cu alfa-thalasemie minor se indică terapie cu fier şi acid folic pe toată durata sarcinii, fierul administrându-se numai oral, niciodată parenteral. La pacientele cu boala hemoglobinei H (care se poate agrava marcat în sarcină), prenatal se indică pe tot parcursul sarcinii 5 mg acid folic pe zi. În cazul suspiciunii de alfa-thalasemie major la făt, se indică biopsia de trofoblast şi întreruperea sarcinii în caz de confirmare. În caz de preeclamsie severă, asociată cu anasarcă feto-placentară neimunologică, se indică întreruperea sarcinii în orice moment al evoluţiei sale.

a.2. Beta-thalasemiile sunt caracterizate de deficitul sintezei lanţurilor globinice beta, sinteză aflată sub comanda unei perechi de gene aflate pe cromozomul 11.

Există două forme[1,16]:

- Beta-thalasemia minor – anemia este moderată, are evoluţie favorabilă şi deseori există posibilitatea sarcinii;
- Beta-thalasemia major – se manifestă ca o anemie hemolitică severă, cu icter, hepatosplenomegalie şi moarte rapidă în absenţa transfuziilor. Cu toată terapia, supravieţuirea nu depăşeşte 20–25 ani. Sarcina este o raritate extremă, iar dacă apare, este interzisă permiterea evoluţiei sale.

b. Siclemia (anemia falciformă)

Este o anemie hemolitică datorată unei modificări calitative a sintezei hemoglobinei, cu apariţia în hematii a hemoglobinei S. Boala este genetică, având forme heterozigote şi homozigote.

Hemoglobina S are proprietatea ca, în condiţii de scădere a presiunii oxigenului, să formeze cristale alungite filamentoase, modificări care determină fenomenul de siclizare (hematiile capătă forma caracteristică de seceră). Acest fenomen este reversibil în condiţii de oxigenare normală. Repetarea ciclurilor de siclizare şi desiclizare fragilizează membrana, determinând hemoliza. Hematiile siclizate au rigiditate crescută, ceea ce determină sechestrarea lor în capilarele cu diametru mai mic (hepatice şi splenice), contribuind la hemoliză. Siclizarea determină şi creşterea viscozităţii sângelui, cu apariţia de microtromboze.

Toate aceste fenomene produc un grad de stază vasculară, cu acidoză şi, deci, accentuarea siclizării, realizând un adevărat cerc vicios.

Efectele sarcinii asupra bolii[5]. Sarcina accentuează anemia (prin hemoliză şi deficit de acid folic) şi creşte marcat frecvenţa crizelor acute de siclizare. Sarcina favorizează şi apariţia de complicaţii tromboembolice, în special pulmonare. Este favorizată apariţia complicaţiilor miocardice şi renale, viaţa gravidei fiind în real pericol.

Efectele bolii asupra sarcinii[18]. Siclemia determină frecvent avort, moarte intrauterină a fătului, naştere prematură şi întârziere în creşterea intrauterină. Insuficienţa placentară, consecinţă a infarctizărilor în circulaţia utero-placentară, determină, pe lângă efectele fetale, şi preeclampsie/eclampsie.

Diagnostic

Semne clinice. În formele heterozigote nu există semne clinice evidente, cel mai frecvent semn fiind hematuria. În condiții speciale (altitudine, anestezie), pot apărea crize de tromboze vasculare, cu infarcte în diverse organe. În formele homozigote anemia hemolitică gravă este manifestă: paloare, subicter, splenomegalie, dureri osoase. Pe acest fond pot apărea crize de siclizare cu tromboze consecutive, care determină dureri abdominale și dureri osoase, tulburări neurologice, fenomene de insuficiență respiratorie și cardiacă, la care se adaugă semnele unei anemii acute severe și șoc hipovolemic.

Semne de laborator[8]. În cazul heterozigoților, semnele de laborator sunt în limite normale, diagnosticul putându-se stabili prin electroforeza hemoglobinei și testul de siclizare. La homozigoți, semnele de laborator sunt evidente:

- Anemie (Hb = 5–9 g%; Ht = 20–30%);
- Reticulocitoză (5–25%);
- Frotiu periferic: hematii microcitare, cu hipocromie moderată, hematii alungite, schizocite, rareori hematii falciforme;
- Leucocitoză;
- Trombocitoză;
- Sideremie crescută (15–200 micrograme %);
- Hiperbilirubinemie indirectă.

Precizarea diagnosticului necesită electroforeza hemoglobinei și testul de siclizare.

Conduita

Preconcepțional. Datorită complicațiilor severe asociate sarcinii, se contraindică sarcina.

Prenatal[13]. Dacă totuși sarcina evoluează, se indică diagnosticarea partenerului, existența la ambii parteneri a unei forme heterozigote impunând diagnosticul prenatal. Se indică terapie cu acid folic pe toată durata sarcinii. Se vor efectua transfuzii, la intervale de 6 săptămâni, cu 750–1.000 ml sânge integral, pentru a asigura o concentrație de hemoglobină adultă de 60–70%, care previne crizele acute de siclizare. Aceste transfuzii sunt necesare în special înaintea travaliului sau a intervențiilor care necesită anestezie generală.

Intranatal. Nașterea se desfășoară pe căi naturale, cu excepția indicațiilor obstetricale sau fetale. Se recomandă monitorizarea electronică fetală, analgezie, hidratare (deshidratarea de travaliu poate precipita crizele acute de siclizare), oxigenoterapie și ventilație adecvată.

Postnatal. În primele 24 ore se indică o bună hidratare și oxigenare. Se recomandă sterilizare post-partum.

I.2. Policitemia vera

Policitemia vera este o boală mieloproliferativă caracterizată de proliferarea celulei stem din măduva hematoformatoare, cu creșterea marcată a numărului de eritrocite, leucocite și trombocite. Hematocritul crește și există un risc de tromboze diverse.

Asocierea cu sarcina este foarte rară și, în acest caz, apar frecvent hipertensiune arterială indusă de sarcină, avort, moarte intrauterină a fătului, naștere prematură[5].

Se recomandă recoltarea periodică de sânge pentru a reduce hematocritul, care trebuie menținut sub 45%.

Datorită riscului crescut de tromboze, se indică doze mici (antiagregante) de heparină, administrate profilactic intra- și post-partum.

II. Patologia leucocitului

Patologia leucocitului include leucemiile acute și cronice, afecțiuni care reprezintă a cincea cauză de deces în cadrul bolilor maligne la grupa femeilor cu fertilitate maximă, 15–35 ani. Totuși, asocierea acestor boli cu sarcina este rară[14].

Leucemiile sunt procese patologice care afectează țesuturile formatoare ale liniilor leucocitare – măduva hematopoietică și organele limfoide – și sunt caracterizate de proliferarea în exces a celulelor tinere și alterarea procesului de diferențiere și maturizare celulară.

II.1. Leucemiile acute

În funcție de locul unde are loc proliferarea malignă, sunt limfoblastice – proliferarea are loc la nivelul organelor limfoide – sau mieloblastice – proliferarea are loc la nivelul măduvei hematoformatoare. Leucemia acută limfoblastică este frecventă la copii și asocierea cu sarcina este excepțională. În general, asocierea leucemiilor acute cu sarcina are o incidență de 1/75.000 de cazuri sau mai mică.

Efectele sarcinii asupra bolii[18]. Nu există dovezi ale influenței sarcinii asupra prognosticului sau evoluției bolii.

Efectele bolii asupra sarcinii. Leucemia nu influenţează fertilitatea, astfel că sarcina poate surveni la aceste bolnave. Riscurile sunt majore, în special hemoragice şi infecţioase. Asupra fătului există posibilitatea limitării creşterii intrauterine, a naşterii premature şi, foarte rar, a transmiterii de celule maligne. Chimioterapia administrată mamei creşte riscul de avort, dar riscul anomaliilor fetale nu există decât în cazul administrării în primul trimestru de sarcină, şi atunci – cu o frecvenţă de doar 10%.

Diagnostic

Semnele clinice. Sunt dominate de semnele generale ale anemiei grave, ale trombocitopeniei cu sindrom hemoragipar şi ale scăderii apărării antiinfecţioase, cu apariţia diverselor infecţii ce au un potenţial evolutiv grav. Debutul poate fi insidios, cu febră, stare septică, infecţii ale căilor respiratorii şi bucale, hemoragii cutaneo-mucoase (gingivoragii, epistaxis, hemoptizii, melene, metroragii).

Semne de laborator[8]:

- Creşterea numărului de leucocite (până la 100.000/mm^3);
- Scăderea numărului de hematii;
- Scăderea numărului de trombocite (10–15.000/mm^3);
- Pe frotiu apar blaşti leucemici şi celule mature (nu există forme tinere – hiatus leucemic).

Conduită

Preconcepţional. Se indică evitarea sarcinii prin contracepţie hormonală (singura fără risc).

Prenatal. Apariţia unei leucemii acute în sarcină impune chimioterapie imediată, fără a ţine seama de făt. Pe toată durata sarcinii se face terapie de substituţie cu sânge şi derivate, pentru corectarea tulburărilor hematologice, şi se tratează prompt orice infecţie apărută.

Intranatal. Nu există indicaţii speciale, dar atenţie la riscurile hemoragice şi infecţioase!

Postnatal. Există riscuri infecţioase care trebuie supravegheate şi tratate prompt. Se indică contracepţie hormonală.

II.2. Leucemiile cronice

Leucemiile cronice (mieloidă sau limfatică) evoluează asimptomatic pe perioade îndelungate, fiind compatibile cu o viaţă normală mult timp.

Efectele sarcinii asupra bolii[5]. Rarele cazuri de asociere a sarcinii nu au adus date care să demonstreze efecte importante asupra bolii.

Efectele bolii asupra sarcinii. Formele subclinice nu au efecte majore asupra femeii gravide, iar la feţi pot determina limitarea creşterii intrauterine şi naşteri premature.

Diagnostic

Diagnosticul este paraclinic, prin examinarea sângelui periferic şi a măduvei hematogene.

Conduita

Preconcepţional. Se indică contracepţie hormonală.

Prenatal. Pe tot parcursul sarcinii se indică monitorizarea hematologică, pentru a surprinde o eventuală acutizare (criza blastică), care se tratează ca o leucemie acută. Se monitorizează fătul şi se administrează chimioterapie, de preferat, după primul trimestru.

Intranatal. Nu există o conduită specifică.

Postnatal. Se indică contracepţie hormonală.

III. Patologia proliferativă malignă a sistemului celular al imunităţii

III.1. Boala Hodgkin

Boala Hodgkin este o afecţiune malignă a sistemului limfohistiocitar, caracterizată de proliferarea celulară malignă, cu apariţia de celule Sternberg–Reed, la care se adaugă o reacţie inflamatorie granulomatoasă.

Din punct de vedere clinic, se produce hipertrofia progresivă a organelor limfoide, la care se adaugă o serie de simptome generale – prurit, febră, transpiraţie.

Extinderea procesului la nivelul viscerelor poate determina insuficienţă respiratorie, pancitopenie, insuficienţă hepatică şi renală.

Efectele sarcinii asupra bolii[19]. Nu există dovezi că sarcina ar agrava boala Hodgkin şi nici că ar creşte procentul de recidivă a cazurilor aflate în remisiune.

Efectele bolii asupra sarcinii. Sunt determinate de boala în sine, de tehnicile de diagnostic şi de metodele terapeutice. Efectele bolii în sine sunt rare şi lipsite de importanţă. Efectele investigaţiilor radiologice şi ale radioterapiei apar la doze de

peste 200 rem, provocând avort spontan în primul trimestru, având în plus un risc teratogen de 30% pentru sarcinile care nu se pierd, iar efectuarea radioterapiei la peste 20 de săptămâni de gestație determină o incidență crescută a microcefaliei, a întârzierii mentale și a limitării în creșterea intrauterină a fătului. La doze sub 100 rem nu există dovezi ale unui risc teratogen la om. Chimioterapia are un risc teratogen de 10%.

Diagnostic

Semne clinice. Primele semne clinice sunt date de prezența adenopatiei, cel mai frecvent cervicală. În cazul apariției adenopatiei mediastinale, se asociază tuse, dispnee, fenomene de compresiune pe vena cavă superioară. Se adaugă: splenomegalie, febră, pierdere ponderală, transpirație, prurit cutanat accentuat nocturn.

Semne de laborator. Biopsia ganglionară evidențiază proliferarea tumorală a țesutului limfohistiocitar, cu prezența de celule gigante Sternberg–Reed sau Paltauf–Sternberg.

Examinările radiologice pot evidenția adenopatie mediastinală, opacități tumorale pulmonare, leziuni osoase cu zone de condensare sau liză.

Conduită

Preconcepțional. Se recomandă evitarea sarcinii și anticoncepție.

Prenatal. Urmărirea se face în echipă, hematolog – obstetrician.[5]

- În stadiile I–II extraabdominale, indiferent de vârsta sarcinii, se practică radioterapie cu protecție abdominală și pulmonară.
- Pentru stadiile I–II intraabdominale, în sarcina mică se indică avort terapeutic urmat de radioterapie, în sarcina cu făt viabil se indică naștere prematură urmată de radioterapie, iar în cazul fetilor încă neviabili se indică chimioterapie (risc teratogen 10–20%).
- Pentru stadiile III–IV se indică chimioterapie de la început, în sarcina mică indicându-se avortul terapeutic.

Aceste gravide au risc major de a face infecții virale sau bacteriene foarte grave.

Intranatal și postnatal. Nu există o atitudine specifică.

III.2. Limfoamele nonhodgkiniene

Sunt afecțiuni caracterizate de proliferarea malignă a sistemului celular limfoid aparținând tipului imunologic B. Este una dintre cele mai frecvente localizări maligne la persoanele cu vârste cuprinse între 20–40 de ani.

Efectele sarcinii asupra bolii[18]. Asocierea sarcinii accelerează evoluția bolii cu trecerea către agravare, cu difuzare în mai multe situsuri.

Efectele bolii asupra sarcinii. Nu există dovezi clare de influență negativă asupra sarcinii. Problemele fetale sunt secundare severității stării mamei, regula fiind nașterea prematură.

Conduita

Sarcina este absolut contraindicată.

IV. Patologia trombocitului

În cursul sarcinii crește producția de trombocite, dar, cu toate acestea, pe măsura evoluției sale (mai evident în apropierea termenului) crește consumul acestora prin procese de coagulare intravasculară minimă la nivelul circulației utero-placentare.

Modificările patologice ale trombocitelor care pot fi asociate sarcinii sunt de două tipuri[20]:

- Trombopenii – scăderea numărului de trombocite;
- Trombocitoze – creșterea numărului de trombocite.

IV.1. Trombopeniile

Incidența trombopeniilor în sarcină este în jur de 10%, iar efectele fetale sub forma trombopeniilor neonatale severe apar la aproximativ 6% din feți. Problema esențială de diagnostic este eliminarea cauzelor cunoscute ca producătoare de trombopenii, conduita fiind diferențiată în funcție de cauză.

Cauzele care pot determina trombopenii secundare pot fi clasificate în[3,7]:

1. Patologie proprie sarcinii: preeclampsie, sindrom HELLP;
2. Patologie consumatoare de trombocite: stări septice, CID, valvă cardiacă, sindrom hemolitic uremic;
3. Patologie infecțioasă: rujeola, parotidita epidemică, rubeola, varicela, citomegaloviroze, herpes, toxoplasmoza, HIV;

4. Medicamente care induc trombopenii: sulfamide, diuretice, tiazidice, antiepileptice, chinina, chinidina, nitrofurantoin, heparina;

5. Patologie autoimună: lupus eritematos sistemic, purpura trombocitopenică idiopatică;

6. Insuficiență medulară: leucemie, invazie neoplazică, postcarențială.

A. Trombocitopenia accidentală

Reprezintă aproximativ 60% din trombopeniile întâlnite în sarcină.

Efectele sarcinii asupra bolii[7]. Deși în sarcină se produce o creștere a sintezei trombocitare, consumul progresiv crescut determină o creștere a turnoverului trombocitelor și eliberarea în circulație de forme imature. O dată evoluția sarcinii terminată, trombopenia dispare spontan.

Efectele bolii asupra sarcinii. Trombopeniile moderate (peste 80.000/mm^3) nu induc modificări semnificative materne și nu determină accidente hemoragice. În ceea ce privește fătul, numai 4% din nou-născuții mamelor trombocitopenice pot avea trombopenii neonatale.

Diagnostic

Semnul esențial de diagnostic este scăderea numărului de trombocite sub 150.000/mm^3.

Conduita

Trombocitopenia accidentală nu există în afara sarcinii, deci nu există atitudine preconcepțională.

Prenatal. Nu există o conduită specifică.

Intranatal. Conduita este diferențiată în funcție de numărul trombocitelor materne. În cazul unui număr de trombocite peste 80.000/mm^3, nu există un tratament specific, nașterea pe căi naturale este de preferat. Este contraindicată anestezia peridurală. În cazul unui număr de trombocite sub 50.000/mm^3, se indică determinarea trombocitelor fetale, deoarece există riscul trombopeniei fetale. Trombopenia fetală severă indică nașterea prin operație cezariană, pentru evitarea riscului de hemoragii cerebrale.

B. Purpura trombocitopenică idiopatică (boala Werlhof)

Este o trombopenie izolată, de origine periferică, caracterizată de formarea de autoanticorpi față de antigene prezente pe membrana trombocitară. Frecvența bolii este maximă între 21–55 de ani și este de 4 ori mai frecventă la femei, ceea ce explică asocierea cu sarcina.

Efectele sarcinii asupra bolii. Nu există dovezi ale agravării bolii în sarcină.

Efectele bolii asupra sarcinii.[4] În afara riscurilor hemoragice pentru mamă la naștere, are efecte majore asupra fătului, deoarce anticorpii antiplachetari străbat bariera placentară și determină trombopenie fetală.

Diagnostic

Semne clinice[16]**.** Sunt în funcție de gravitatea trombopeniei și constau în: purpură, peteșii, gingivoragii, hematurie, hemoragii digestive, hemoragii intracraniene, splenomegalie.

Semne de laborator:

- Număr scăzut de trombocite;
- Alungirea timpului de sângerare;
- Retracția cheagului deficitară.

Conduita

Preconcepțional. Riscurile fetale justifică, în principiu, interzicerea sarcinii.

Prenatal. Gravidele cu timp de sângerare normal și trombocite peste 50.000/mm^3, nu necesită tratament. În cazul celor cu purpură, hemoragii mucoase, trombocite sub 50.000/mm^3, se indică tratament și anume:

- Corticoterapie;
- Administrare de gammaglobuline[17];
- Splenectomie;
- Transfuzie de plachete – terapie de excepție, numai în caz de hemoragii importante, deoarece stimulează procesul imun.

Intranatal. Atitudinea obstetricală este dictată de nivelul plachetelor materne. Pentru mamă există riscuri minore chiar la un număr de trombocite de 50.000/mm^3. Sub 50.000/mm^3, se administrează gammaglobuline și la 48/72 de ore se practică operație cezariană în interes fetal.

Postnatal. Riscul trombopeniei fetale este de 5% și este maxim la 2–3 zile post-partum.

C. Trombocitopenia alloimună

Trombocitopenia alloimună apare ca urmare a unui proces de izoimunizare maternă, datorită

incompatibilității cu grupele plachetare ale fătului (similar procesului de izoimunizare Rh). Anticorpii de tip IgG străbat placenta și determină trombopenie manifestă la făt, în timp ce numărul trombocitelor materne este normal[22].

Poate apărea de la prima sarcină și determină complicații la făt, sub forma hemoragiilor intraventriculare cerebrale masive, in utero, la 34 de săptămâni de gestație, în 25–50% din cazuri – sau la naștere, în 10–30% din cazuri.

Diagnostic

Diagnosticul la prima sarcină este pus numai retrospectiv, când apare trombopenia neonatală, în condițiile în care mama are un număr normal de trombocite. Se poate face și determinarea anticorpilor circulanți materni față de trombocitele paterne.

Conduita

Preconcepțional. Existența în antecedente a unei trombocitopenii neonatale izoimune contraindică sarcina.

Prenatal[15]**.** La prima sarcină se pune, de obicei, numai post-partum. În cazurile cu antecedente cunoscute, conduita este dirijată prin datele obținute în cadrul diagnosticului prenatal al trombocitopeniei fetale.

Intranatal[24]**.** Numărul de trombocite fetale ne indică calea de naștere: peste 50.000/mm^3 – nașterea se va desfășura pe căi naturale, sub 50.000/mm^3 – prin operație cezariană.

Postnatal. Fătul se supraveghează, iar o trombocitopenie sub 30.000/mm^3 indică transfuzia de urgență cu masă trombocitară.

D. Purpura trombotică trombocitopenică

Reprezintă un grup de afecțiuni caracterizate de prezența trombilor trombocitari în microcirculație, determinând disfuncții de origine ischemică și hemoliză microangiopatică.

Efectele sarcinii asupra bolii. Nu există dovezi că sarcina ar fi un factor predispozant pentru apariția bolii. De asemenea, nu a apărut evident efectul de agravare a bolii determinat de sarcină, iar întreruperea sarcinii nu duce la remisiunea bolii[3].

Efectele bolii asupra sarcinii. Asocierea bolii cu sarcina determină un prognostic sever matern și fetal. Mortalitatea maternă în afara terapiei este de 68%, iar mortalitatea fetală – de 80%.

Diagnostic

Asocierea patognomonică de semne clinice și de laborator este: febră, trombocitopenie, teste de coagulare normale, anemie hemolitică, tulburări neurologice și disfuncție renală.

Conduita

Preconcepțional. Existența afecțiunii contraindică sarcina.

Prenatal. În sarcina mică se indică avortul terapeutic, fără ca boala să se amelioreze, scopul fiind limitarea riscurilor materne și fetale. Nu există experiență în ceea ce privește evoluția către termen și nașterea în această boală[7].

IV.2. Trombocitemia

Trombocitemia este definită prin existența în circulație a unui număr de trombocite de peste 400.000/mm^3. Poate fi primitivă, având la origine tulburări mieloproliferative, sau secundară, în cadrul unor hemoragii, boli inflamatorii, boli ale țesutului conjunctiv, tumori maligne.

Efectele sarcinii asupra bolii. În general, în sarcină, numărul de trombocite are tendința să scadă spre termen. Sarcina, însă, favorizează apariția de tromboze venoase la aceste paciente.

Efectele bolii asupra sarcinii. Trombocitemia asociată sarcinii produce avorturi spontane, infarctizări placentare și naștere prematură[7].

Diagnostic

Boala este, de obicei, asimptomatică, semnul esențial fiind creșterea numărului de trombocite peste 400.000/mm^3.

Conduita

Preconcepțional. În cazurile primitive se poate permite sarcina.

Prenatal. Urmărirea atentă și terapie cu antiagregante plachetare, heparină (în doze antiagregante plachetare), trombocitofereză.

Intranatal. Nu există atitudine specifică.

Postnatal. Există riscul de tromboze venoase, de aceea se indică continuarea terapiei și mobilizarea precoce a lăuzei[9].

14.7. Bolile endocrine

N. Râcă

I. Patologia hipofizei asociată sarcinii

A. Hipofuncţia adenohipofizară (insuficienţa adenohipofizei)

Conexiunile strânse anatomice şi funcţionale între hipotalamus şi hipofiză fac ca activitatea hipofizei să nu poată fi delimitată de cea hipotalamică. Hipofuncţia glandei poate fi politropă, când nu toţi hormonii sunt eliberaţi (panhipopituitarism) sau monotropă (hipopituitarism gonadotrop, hipopituitarism ACTH, hipopituitarism STH). Manifestările clinice ale hipopituitarismului apar când glanda este afectată în proporţie de 70%.

Insuficienţa glandei este determinată de efectele tumorilor regionale, de procesele infecţioase şi alte agresiuni, între care cele vasculare (ischemie, tromboze) sunt cele mai importante. Mai trebuie implicate şi traumatismele cranio-cerebrale, bolile autoimune, bolile infecţioase (sarcoidoza), sindromul de şa turcească goală (empty sella turcica).

Sindromul Sheehan este cel mai frecvent întâlnit în practica obstetricală şi se datorează unei necroze hipofizare, consecutive unei ischemii severe hipofizare, determinate de o hemoragie obstetricală în ultimul trimestru sau la naştere. Necroza glandei poate fi consecinţa şi a unui şoc septic de natură embolică, a unei preeclampsii, eclampsii severe, cu vasospasm prelungit[4]. În aceste cazuri panhipopituitarismul poate lua formă cașectică (sindromul Simmonds). În stările cașectice, necroza ar interesa parţial şi hipotalamusul.

Manifestările clinice sunt în funcţie de gradul de distrugere a glandei. Hormonii hipofizari se reduc treptat, determinând de cele mai multe ori un panhipopituitarism (hipogonadism hipotiroidism, hipocorticism, scăderea producţiei hormonului de creştere).

Rar suferă doar unii din tropii hipofizari. După naştere femeia are colostru şi lapte în cantitate redusă, sânii involuează rapid, menstruaţia nu se instalează sau este scăzută, libidoul este scăzut. Femeia prezintă astenie, hipotensiune, bradicardie, hipotermie, scădere în greutate, tegumente aspre, căderea părului, cefalee severă. Datele de laborator arată scăderea hormonilor hipofizari tiroidieni, corticosuprarenali, ovarieni. Anemia este frecventă, cu eozinofilie. Se pot instala: hipoglicemii severe, mixedemul hipofizar, tulburări neuropsihice, diabet insipid. Diagnosticul se pune pe date clinice şi de laborator, coroborate cu contextul etiopatologic.

Influenţa bolii asupra sarcinii

De obicei, aceste femei prezintă sterilitate (sarcina apare rar). Boala influenţează negativ sarcina, în sensul că ea este avortată rapid (homeostazia de sarcină nu se poate instala). În condiţiile unui tratament hormonal adecvat (tiroidian, corticosuprarenalian) este posibilă evoluţia normală a sarcinii.

Influenţa sarcinii asupra bolii

Sarcina influenţează negativ boala. În cadrul insuficienţei monotrope de ACTH sarcina consumă rezervele de ACTH (ea reprezentând un stres pentru organism), fapt ce duce la o scădere a glucocorticoizilor, cu consecinţe severe pentru metabolismul glucidic. Apare o hipoglicemie severă, care poate răspunde la administrarea de glucoză şi cortizon.

În insuficienţa monotropă de STH, de TSH, tulburările metabolice pentru mamă şi făt sunt grave şi necesită de cele mai multe ori întreruperea sarcinii[8].

Tratamentul

Dacă se hotărăşte păstrarea sarcinii, gravida este supravegheată multidisciplinar (ginecolog, endocrinolog), iar tratamentul administrat este substitutiv, înlocuindu-se hormonii corticosuprarenali şi tiroidieni insuficienţi. Se administrează prednison în jur de 20 mg/zi şi hormoni tiroidieni în doză echivalentă a 65 mg tiroidă uscată/zi.

În condiţiile unui tratament bine condus, sarcina evoluează fără complicaţii.

Tumorile hipofizare asociate sarcinii

Determină în organism tulburări grave prin eventuala instalare a semnelor de tensiune intracraniană în tumorile invazive (cefalee, tulburări vizuale, greţuri, vărsături, vertij) şi prin modificările secreţiei hormonale ale hipofizei (insuficienţă pe

anumiți hormoni, hipersecreții pe alți hormoni în tumorile secretante).

Adenoamele hipofizare reprezintă 10% din toate tumorile intracraniene. Adenoamele nesecretante de hormoni reprezintă 23%, iar cele secretante 77%. Aproximativ 4-10% sunt producătoare de prolactină.

Adenoamele invazive se numesc "malignizante", deoarece au evoluție locală pseudocanceroasă, dar nu dau metastaze și nu sunt adenocarcinoame. Craniofaringiomul dezvoltat din celule embrionare nediferențiate este rar.

Sub aspect funcțional, tumorile hipofizare produc tulburări care se pot clasifica astfel:

- insuficiență hipofizară prin tumori nesecretante;
- hiperfuncția hipofizei prin tumori secretante;
- hiper-hipofuncție hipofizară prin manifestări mixte.

Tumorile secretante pot fi monotrope sau pluritrope.

a) Adenoamele prolactino-secretante se mai numesc prolactinoame. În funcție de dimensiunile lor, au fost împărțite în macroadenoame (peste 10 mm în diametru) și microadenoame (sub 10 mm în diametru).

Tabloul clinic constă în: amenoree-galactoree, cefalee, tulburări de vedere (în funcție de dimensiuni), scăderea libidoului, obezitate, sterilitate.

Dozarea prolactinei arată între 50-300 g/ml (uneori peste 300 g/ml). Sarcina este rară, apare însă după tratamentul cu bromocriptină (care are un efect puternic inhibitor asupra secreției de prolactină, prin acțiune pe hipotalamus-hipofiză). Prezența microadenoamelor fără complicații neurologice sau vizuale nu ar fi o contraindicație pentru inducerea ovulației și, deci, a sarcinii. Bromocriptina poate fi administrată și în timpul sarcinii, neavând efecte negative asupra fătului. Există însă autori care recomandă bromocriptina discontinuu, când tumora dă semne de involuție (clinic, tomografic).

Adenoamele mari, invazive, cu tulburări neurologice și vizuale, impun întreruperea sarcinii[11]. Bromocriptina se administrează de la 2,5 mg/zi la 30-50 mg, în funcție de efecte și suportabilitate. Se găsește în tablete de 2,5 mg, 10 mg și în flacoane de 50-100 mg depot injectabile i.m. de la 4-6 săptămâni. Un efect benefic îl are și vitamina B_6.

Influența prolactinoamelor asupra sarcinii

Sub tratament cu bromocriptină, evoluția sarcinii este favorabilă. Complicațiile apărute au aceeași incidență ca și la gravidele normale.

Efectul sarcinii asupra prolactinoamelor

Evoluția prolactinoamelor fără tratament este defavorabilă. Dacă se întrerupe tratamentul se produce de cele mai multe ori o exacerbare a tumorii (există situații când tumora apărută înainte de sarcină nu evoluează o dată cu sarcina). Monitorizarea bolnavei trebuie făcută clinic și tomografic. Dozarea de prolactină și testarea câmpului vizual nu sunt edificatoare întotdeauna.

b) Adenomul acidofil secretant de STH (hormonul de creștere)

Au fost comunicate și tumori mixte care secretă STH și prolactină. Datorită sintezei în exces de STH, clinic apare acromegalia și o scădere a activității hormonului gonadotrop, care apare de obicei mai tardiv.

Tumora secretantă este considerată secundară, leziunea primitivă s-ar afla în centrii hipotalamici de secreție ai factorilor de eliberare. Sub efectul liberinelor, celulele hipofizare sunt stimulate și se generează o hiperplazie a glandei, apoi microadenoame și adenoame mai invazive. Boala se manifestă prin cefalee, cu timpul apar semne de ischemie intracraniană (grețuri, vărsături, tulburări de vedere, tulburări sexuale), se constată dezvoltarea în grosime și lățime a scheletului osos și hipertrofie viscerală (volumul cordului mărit, hepatomegalie, organe genitale hipertrofiate, bronhiile hipertrofiate etc.). Tulburările metabolice sunt: hipoglicemia, lipoliza, anabolismul proteic. Apariția neuropatiei periferice întregește diagnosticul. Asocierea cu sarcina este rară. Majoritatea autorilor susțin întreruperea sarcinii, dacă boala are o evoluție severă. Când formele clinice și paraclinice sunt puțin accentuate, sarcina poate evolua, iar tratamentul chirurgical și iradierea hipofizei trebuie să fie amânate până după naștere.

Influența bolii asupra sarcinii

Sarcina a apărut într-un număr mic de cazuri, dar fără complicații, astfel încât este greu de concluzionat riscul prenatal. Oricum, starea clinică, evoluția bolii și a sarcinii își va spune cuvântul. Fătul nu pare să fie afectat, el secretând propriul GH (deci, hormonul nu trece transplacentar). Mecanismul nașterii nu este afectat.

Influența sarcinii asupra bolii

În cursul sarcinii activitatea somatotropă a glandei poate crește, determinând o recrudescență a bolii (o evoluție mai severă). Lactația are efect negativ pe acromegalie. Prognosticul e bun la femeile tinere.

c) Adenomul bazofil – secrețiile de ACTH sunt rare – 5%, iar cele de FSH/LH sau TSH foarte rare – 1%. Acestea se pot asocia și cu secreția de prolactină. De altfel, prin hipersecreția de ACTH se realizează hiperfuncțiile corticosuprarenale (Sindromul Cushing). Boala se caracterizează prin obezitate, hipertensiune arterială, osteoporoză, diabet zaharat. Poate da semne de hipertensiune intracraniană. Poate realiza semne de hipertiroidism sau hipergonadism, după secrețiile hormonale realizate și glandele solicitate. Sarcina a apărut într-un număr mic de cazuri, încât este greu de concluzionat riscul prenatal. Acesta este în funcție de mărimea și funcțiile suprarenalei, tiroidei și de hormonii secretați. Evoluția bolii este defavorabilă în timpul sarcinii. De obicei, sarcina se întrerupe. Destul de rar se întâlnesc tumori secretante pluritrope, care complică și mai mult situația prin mulțimea de tropi hipofizari secretați.

- Se mai întâlnesc tumori hipofizare cu tulburări funcționale mixte; unii tropi sunt în exces, alții în minus;
- Se mai discută despre tumorile reacționale care apar în urma insuficienței primare a unei glande hipofizo-dependente, fapt ce face ca hipofiza să reacționeze tumoral. Sarcina complică situația. Cazurile sunt puține și greu de concluzionat. Oricum, în situația dată se întrerupe sarcina.

d) Adenomul cromofob din celulele cromofobe ale hipofizei. Adenomul cromofob se însoțește de obicei de insuficiență marcată hipofizo-gonadică, până la panhipopituitarism. Lent, se instalează și tensiunea intracraniană. Sarcina este rar întâlnită. Dacă se hotărăște evoluția ei, se va combate insuficiența hormonală (tiroidă, corticosuprarenală), iar tratamentul chirurgical sau iradierea glandei se va face după naștere.

e) Craniofaringiomul este o tumoră chistică sau solidă dezvoltată din resturi embrionare din regiunea intraselară sau supraselară. Invadarea hipotalamusului este frecventă. Semnele de presiune intracraniană se asociază cu acelea de hipocorticism și hipotiroidism. Poliuria, polidipsia, somnolența, tulburările de reglare termică, arată și invazia hipotalamusului. Sarcina se întrerupe. Există autori care susțin că sarcina nu este influențată major și nici boala ca atare, dar fără a preciza însă riscurile.

Tratamentul tumorilor hipofizare

Principiile terapeutice urmărsc:

- anularea efectelor tumorale mecanice;
- corectarea tulburărilor funcționale hipofizare;
- corectarea tulburărilor secundare dereglării hipofizare.

Anularea efectelor tumorale mecanice se face printr-o metodă distructivă sau conservatoare.

Metodele distructive: hipofizectomia chirurgicală, roentgenterapia convențională de înaltă energie, cu particule accelerate, implante radioactive.

Metodele conservatoare: chimioterapie, bromocriptină, vitamina B_6.

Corectarea tulburărilor funcționale hipofizare constă în administrarea de tropi hipofizari. S-a impus somatotropul. Corectarea tulburărilor secundare dereglării hipofizei constă în administrarea de hormoni tiroidieni, corticosuprarenali etc.

Tratamentele chirurgicale, radioterapia și chimioterapia se indică după naștere, dacă sarcina a fost acceptată. Bromocriptina, hormonii tiroidieni și corticosuprarenali se pot aplica și în timpul sarcinii, cu recomandarea ajustării dozelor, pentru a nu crește riscul fetal (vezi bolile glandei tiroide, suprarenale

asociate sarcinii). Întreruperea sarcinii, naşterea cu aplicaţie de forceps sau cezariană se va hotărî printr-un consult interdisciplinar.

B. Hiperfuncţia adenohipofizei (hiperpituitarismul)

În capitolul despre tumorile hipofizare au fost descrise situaţiile când tumorile sunt secretante de hormoni. Existenţa hipersecreţiei glandei poate fi monotropă sau pluritropă. Una din formele clinice frecvente este acromegalia, determinată de hipersecreţia de hormon somatotrop.

Hiperpituitarismul somatotrop (acromegalia)

Cea mai frecventă cauză a excesului de somatotrop (STH) este reprezentată de adenomul hipofizar cu celule somatotrope (eozinofile). Hiperplazia celulelor somatotrope poate fi dată şi de tumori hipotalamice secretante de GH-RH. De fapt, chiar apariţia tumorilor hipofizare somatotrope ar fi desemnată tot de incitaţia dată de liberine hipotalamice. Acromegaliile se caracterizează prin creşterea oaselor în grosime, visceromegalie, hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă. Modificările metabolice induse se caracterizează prin lipoliză, anabolism proteic, hiperglicemie. Uneori, hiperproducţia de STH este însoţită şi de alte modificări hormonale induse de prezenţa tumorii secretante (cu hiperprolactinemie şi cu alţi tropi hipofizari în minus sau în plus). Diagnosticul se pune pe examenul clinic şi examenul paraclinic (dozările plasmatice de GH, prolactină, alţi tropi hipofizari, explorarea privind expansiunea tumorii).

Influenţa acromegaliei asupra sarcinii

În acromegalia tratată corect, sarcina poate avea evoluţie normală. Fătul nu pare să fie afectat, el secretând propriul hormon de creştere, confirmând ipoteza că hormonul nu trece prin placentă. Dacă există o hiperglicemie maternă considerabilă, se poate produce la nou-născut hiperinsulinemie cu macrosomie. Dacă nivelul de prolactină este crescut, de obicei sarcina nu apare (antagonism prolactină/FSH/SH). În condiţii de tratament corect, mecanismul naşterii nu este afectat.

Influenţa sarcinii asupra acromegaliei

La cazurile netratate efectul este negativ, sarcina determinând creşterea adenomului hipofizar şi agravarea bolii. De asemenea, lactaţia are un efect negativ asupra bolii.

Tratamentul

La femeile tratate corect anterior, sarcina şi naşterea evoluează normal. Dacă apare o sarcină la o femeie netratată, unii autori indică încercarea tratamentului neurochirurgical sau sarcina se întrerupe, urmând ca tratamentul să fie reluat după aceea. Dacă există un deficit pe alţi hormoni (ACTH-cortizon, TSH-tiroxină), se face tratamentul de substituţie.

Sindromul Chiari-Frommel

Apare, de obicei, post-partum şi este caracterizat prin amenoree-galactoree, hipotrofie uterină, malnutriţie, tulburări psihice. Se datorează unei secreţii crescute de prolactină (suptul la sân îndelungat, peste un an, impune asinergismul prolactin-gonadotrofine), dar şi altor cauze de hiperprolactinemie (hipofizare, hipotalamice). Bromocriptina şi suprimarea suptului pot aduce menstruaţia şi dispariţia galactoreei.

Diabetul insipid

Se produce, de obicei, datorită leziunilor hipotalamice (nucleul supraoptic şi paraventricular) ori leziunilor tijei pituitare sau ale hipofizei posterioare (locul de depozit). Toate acestea afectează secreţia şi eliberarea de ADH (antidiuretic hormon), argininvasopresină (AVP). Diabetul insipid poate să apară şi printr-un deficit de răspuns al receptorilor de la nivelul tubilor renali sau, în sarcină, datorită unui exces placentar de vasopresinază care inactivează hormonii de mai sus. Este foarte rar.

Diabetul insipid central poate avea un mecanism autoimun sau se datoreşte unor tumori hipotalamo-hipofizare, unor leziuni infecţioase, vasculare la acest nivel sau unor traumatisme cranio-cerebrale, unor infiltraţii granulomatoase (histocitoza,

sarcoidoza). Poate fi şi ereditar (familial – sindromul Laurence-Moon-Biedl)[5].

Diabetul nefrogen se întâlneşte în administrarea unor medicamente cu acţiune pe diureză, în modificările de secreţie ale aldosteronului, ale paratiroidei, în bolile renale ce afectează receptorii pentru ADH.

Diabetul insipid gestaţional

Se datoreşte fie inactivării ADH-ului de către enzimele placentare, fie creşterii concentraţiei hormonilor cu acţiune pe diureză (progesteron-aldosteron).

Tabloul clinic este caracterizat prin poliurie (5-15 l/zi), polidipsie, insomnie, scăderea atenţiei, tulburări psihice). Examenele paraclinice arată o scădere a densităţii urinei şi a hormonului antidiuretic.

Influenţa diabetului asupra sarcinii

Diabetul insipid tratat (cu vasopresină) nu influenţează negativ sarcina. Sarcina evoluează normal, ca şi travaliul şi naşterea. Este însă posibilă şi o deficienţă de ocitocină, care poate influenţa travaliul. De asemenea, în timpul sarcinii se poate ameliora poliuria, datorită secreţiilor antidiuretice fetale şi deciduale[9]. Sarcina se poate asocia rar cu hidramnios.

Influenţa sarcinii asupra bolii

Este, în general, nefavorabilă, în funcţie de diverse cazuri. Apariţia complicaţiilor impune întreruperea sarcinii.

II. Patologia tiroidei asociată sarcinii

A. Hipertiroidia

Semnifică funcţia în exces a tiroidei. Se prezintă sub diferite forme clinice, a căror clasificare diferă de la autor la autor. Ne limităm la enumerarea formelor în care există hipertiroidie:

- boala Graves-Basedow;
- guşa basedowiană;
- adenomul toxic tiroidian;
- neoplasmul tiroidian;
- ţesut tiroidian ectopic secretant;
- hipertiroidia paraneoplazică;
- indusă iatrogen;
- secreţia excesivă de TRH-TSH;
- tumori trofoblastice ce secretă substanţe asemănătoare TSH;
- activitate crescută a receptorilor de TSH şi hormoni tiroidieni.

Toate aceste forme au în comun funcţia în exces a tiroidei şi, deci, încărcarea organismului cu hormoni tiroidieni. Aceştia, depăşind un prag limită, determină apariţia unor simptome caracteristice, al căror ansamblu se defineşte prin termenul de tireotoxicoză.

Examenul clinic

Bolnavul cu tireotoxicoză este un bolnav slab, agitat, nervos, emotiv, transpirat, cu palpitaţii, cu insomnii, obosit, cu următoarele manifestări obiective[6]:

1. Tegumentele: fine, netede, calde, cu eritem. Poate prezenta vitiligo, hiperpigmentaţie, induraţii nodulare, firul de păr este subţire, se albeşte precoce, unghiile sunt lucioase, subţiri.

2. Ochii: suprafaţă lucioasă, uşoară exoftalmie.

3. Pulsul: de obicei tahicardic.

4. Tulburări de organicizare (cardiotireoză): poate prezenta extrasistole atriale, fibrilaţii atriale, flutter, decompensare cardiacă.

5. Tulburări psihocomportamentale: emotivitate exagerată, ideaţie rapidă, mimică expresivă, gesturi vioaie, insomnie.

6. Tulburări neurologice: tremurături, hipertonia muşchilor feţei.

7. Tulburări senzoriale: hiperacuzie, hiperosmie, fotofobie.

8. Tulburări musculare: masele musculare sunt diminuate, musculatura subţire, forţa musculară şi rezistenţa diminuate.

9. Tulburări secretorii: hipersecreţie sudorală, sebacee, lacrimală.

10. Sindromul digestiv: apetit crescut, tranzit intestinal crescut.

11. Tulburări metabolice: topirea maselor musculare, a ţesutului adipos, pierdere hidrică, deci catabolism excesiv.

12. Tulburări osoase: dureri osoase.

13. Tulburări respiratorii: tahipnee, dispnee.

14. Tulburări renale: micțiuni frecvente, poliurie.

Examenele paraclinice

Se pot pune în evidență prin efectuarea densitometriei osoase, forme de osteoporoză. Electrocardiograma înregistrează afectarea inimii; se mai poate evidenția o scădere a colesterolului, creatinină crescută, hipomagnezemie, leucopenie, metabolism bazal crescut cu 20%, reflexare rapidă a tendonului lui Ahile.

PBI (iodul legat de proteine) depășește 8 mg% (N= 4-8 mg%).

Tiroxina serică totală și liberă (T4) crescută >13 μg/dl. Triiodotiroxina (T3) >200 μg/dl. Radiocaptarea tiroidiană este crescută.

Formele clinice ale hipertiroidiei au în comun semiologia de tireotoxicoză; acesteia i se asociază și alte elemente semiologice fiecărei forme clinice.

1) Boala Graves-Basedow (hipertiroidia exoftalmică)

Se caracterizează prin tireotoxicoză + hipertrofie tiroidiană (gușă difuză toxică), exoftalmie, eventual se mai întâlnește mixedem peritibial, hipocratism digital.

Etiopatogenia bolii

Recunoaște existența unor factori genetici, a unor predispoziții care susțin un mecanism autoimun.

S-a evidențiat la bolnave prezența de anticorpi, antireceptori ai TSH cu efect stimulator, cât și a unor substanțe LATS-protectori (imunoglobuline ce previn neutralizare LATS). Toate acestea susțin mecanismul autoimun. Anticorpii sunt din clasa IgG și trec bariera placentară.

Două particularități majore deosebesc BGB de alte boli autoimune: faptul că nu a putut fi reprodusă experimental și că anticorpii antireceptori de TSH pot stimula activitatea tiroidiană.

Factorii de mediu implicați în declanșarea bolii sunt stressul și factorii infecțioși.

Diagnosticul este pus pe examenul clinic (tireotoxicoză), exoftalmia, eventual, infiltrația peritibială mixedimatoasă și a hipocratismului digital.

Examenele paraclinice (creșterea hormonilor tiroidieni, a metabolismului bazal, a PBI și cercetarea anticorpilor antireceptori ai TSH) susțin diagnosticul.

Influența hipertiroidei (BGB) asupra sarcinii

Frecvența sarcinii nu depășește 1%. Simptomele neurovegetative de sarcină se confundă cu simptomele bolii. Avorturile sunt mai frecvente la gravidele netratate de 4-5 ori, față de gravidele sănătoase. Crește frecvența disgravidiilor de ultim trimestru. Mortalitatea fetală în uter este mult crescută la gravidele netratate, ca și prematuritatea.

Poate apărea la făt și la nou-născut un hipertiroidism fetal, datorită pasajului transplacentar al anticorpilor de stimulare a receptorilor TSH. S-au pus în evidență și anticorpi tireostimulanți (prin alte mecanisme decât TSH), transferați de la mamă la făt, imunoglobuline ce previn neutralizarea LATS-ului[13].

Antitiroidienele de sinteză traversează bariera placentară, blochează anticorpii tireostimulanți la făt, dar crește TSH fetal. Se dezvoltă, astfel, la naștere o gușă cu funcție normală (5%). Având în vedere că antitiroidienele au un timp de înjumătățire de 10 zile, iar anticorpii tireostimulanți persistă 3 săptămâni, nou-născutul trebuie urmărit cel puțin o lună după naștere.

Influența sarcinii asupra hipertiroidei (BGB)

Sarcina în primul trimestru este un factor agravant al bolii. Există riscul crizei tireotoxice, dacă boala nu este tratată. Mecanismul de protecție prin creșterea TBG (globulina de legătură a hormonilor tiroidieni) nu este suficient de protector.

S-a constatat o ameliorare a situației în evoluția sarcinii (în ultimul trimestru), în formele clinice autoimune, când mecanismele imunologice suferă toleranța pentru a facilita sarcina. În travaliu și post-partum boala se agravează.

Acțiunea terapeutică în sarcină și la naștere

Tratamentul medicamentos este reprezentat de thionamide (propiltiouracil, metiltiouracil, metilmazol, carbimazol). Propiltiouracilul blochează sinteza hormonilor tiroidieni și conversia periferică a T4 în T3. Medicamentul traversează placenta și

poate să producă gușă fetală, cu sau fără hipertiroidism fetal. Scopul este un nivel matern de T4 la limita superioară a normalului.

Gușa neonatală, dacă apare, în general, nu este largă și obstructivă și nu există o evidență că poate apărea cretinism. Majoritatea copiilor au o dezvoltare normală și funcția tiroidei normală. Medicamentul se elimină în laptele matern – 0,025% din doza administrată și nu apare nici o manifestare la nou-născut.

Metimazolul împiedică eliberarea hormonilor tiroidieni și poate fi asociat cu aplazia dezvoltării scalpului fetal, anomalie reversibilă.

Dozele pentru propiltiouracil oscilează în jurul a 50-100 mg pe o perioadă minimă de 8-12 săptămâni. Autorii americani au folosit doze de 300-400 mg. Au fost evidențiate niveluri scăzute ale tiroxinei în cordonul ombilical la mamele care au luat propiltiouracil până la naștere, în comparație cu cele care au oprit de mult tratamentul.

Schemele de administrare a propiltiouracilului sunt în relație cu starea clinică și nivelurile de T4. În administrare poate alterna cu metimazolul.

Pacienta ia propiltiouracil (PTU) 150 mg/zi. La 8 ore după ce simptomele sunt abolite și T4 normalizată, ia 100 mg/zi, doză pe care o menține pe toată durata sarcinii.

Post-partum doza este la 200 mg/zi, pentru a evita o exacerbare a simptomelor. O altă schemă de tratament recomandă propiltiouracil 100-150 de 4 ori pe zi, apoi se scade doza în funcție de T4, ajungând la 100-200 mg/zi, și se menține la acest nivel.

Folosirea concomitentă a hormonilor tiroidieni (tiroxina), în vederea protecției fătului, nu mai este de actualitate (tiroxina trece placenta în doză mică).

Carbimazolul nu trebuie dat în doze mai mari de 20 mg/zi. Metimazolul se administrează în doze asemănătoare cu cele ale propiltiouracilului.

Propranololul cu efecte pe ß receptori, scăzând tahicardia tireotoxică, este dificil de folosit, deoarece s-a observat că poate declanșa travaliul și produce hipotrofie fetală. El rămâne medicamentul de rezervă din criza tireotoxică.

Preparatele iodate (Lugol) traversează placenta și nu se mai folosesc. Iodul radioactiv este contraindicat.

Medicația care se asociază trebuie să aibă în vedere evitarea decompensării mecanismelor homeostatice normale (perfuzii, diuretice, cortizon etc.), precum și terapia bolilor asociate (tonicardiace, dopamină).

Tratamentul chirurgical în sarcină este rezervat cazurilor grave (tireoidectomia subtotală), rezistente la tratamentul medicamentos. Momentul este în trimestrul II și III de sarcină. Înainte de intervenție se administrează Propranolol – 40 mg la 6 ore – și iodură de kaliu – 100 mg/zi, 5-7 zile.

Atitudinea în travaliu și la naștere (criza de tireotoxicoză)

Pacientele corect tratate au un travaliu și o naștere normală. Dacă tratamentul nu a fost corect, se poate declanșa criza tireotoxicozică. Simptomatologia este severă. Gravida prezintă tahicardie, vărsături, febră – 39-40°, tulburări nervoase, modificări tensionale, transpirații, deshidratare. Mortalitatea este mare (până la 25%).

Tratamentul crizei necesită administrarea de Propranolol, 60 mg și peste, la 6 ore, până pulsul ajunge la 90, apoi doza se înjumătățește. Se poate folosi administrarea intravenoasă. Dacă pacienta are bronhospasm, se evită Propranololul, se dă Lapressor (care acționează pe receptorii B), 5 mg la 2 minute, maximum 15 mg. Se administrează de urgență iodură de sodiu i.v. până la 1g (echivalentul a 30-180 mg iod). Propiltiouracilul se dă în doză de până la 1g și peste, hemisuccinat de hidrocortizon – 200-500 mg i.v. Înlocuirea plasmatică – până la 5 litri fluid.

Tireotoxicoza neonatală

1% din femeile basedowiene dau naștere la copii cu tireotoxicoză. Deși este tranzitorie (2-3 luni), rata mortalității este mare – 16%. Se mai știe că antitiroidenele trec și în lapte. Totuși, este permisă alăptarea, dacă dozele sunt reduse și fătul – monitorizat. Tratamentul în tireotoxicoza neonatală necesită doze mici de antitiroidiene[3].

Alte forme clinice ale hipertiroidiei:

2)Gușa basedowiană, în care hipertrofia tiroidei poate atinge dimensiuni foarte mari, se poate complica cu tulburări mecanice de compresiune și tireotoxicoză.

3)Hipertiroidia prin exces de TSH

Semnele clinice ale tireotoxicozei se asociază cu semnele clinice ale eventualei tumori şi ale tropilor asociaţi, secretaţi în exces.

Hipertiroidia paraneoplazică (secreţie ecopică de substanţe asemănătoare cu TSH), neoplasmele şi, în special, coriocarcinoamele, mola invazivă dau substanţe care incită receptorii tiroidieni şi produc o tireotoxicoză uşoară.

4)Guşa multiheteronodulară toxică

Presupune o participare parţială a ţesutului tiroidian. Tabloul tireotoxicozei este dominat de manifestări cardiovasculare şi de guşa hipertrofică preexistentă apariţiei fenomenelor de tireotoxicoză. Apare frecvent sindromul de compresiune, datorită guşei voluminoase.

5)Adenomul toxic tiroidian (Plummer) se caracterizează prin:

- fenomene de tireotoxicoză;
- formaţiune nodulară tiroidiană de mărime apreciabilă;
- formaţiunea tiroidiană este hipercaptantă scintigrafic (se evită în sarcină);
- se constată o discordanţă între valorile crescute de T3 şi T4 şi valorile de PBI.

6)Hipertiroidia dată de ţesut tiroidian ectopic

Struma ovariană se caracterizează prin semne clinice de tireotoxicoză, iodocaptare ovariană, modificări ovariene la examenul obiectiv.

7)Tireotoxicoza iatrogenă

Consumul abuziv de preparate tiroidiene determină formele de tireotoxicoză.

8)Hipertiroidia din tiroidite

Tiroiditele acute, subacute şi cronice se pot asocia pe o perioadă scurtă cu forme de hipertiroidism sau de insuficienţă tiroidiană.

9)Hipertiroidia din neoplasmele tiroidiene

Tabloul clinic e dominat de simptomatologia loco-regională a neoplasmului.

10) Tireotoxicoza indusă de iod

Hipertiroidia este tranzitorie, dispare după întreruperea tratamentului cu iod. În aceste forme clinice sarcina este influenţată în relaţie cu gradul tireotoxicozei şi cu tratamentul administrat. De asemenea, se constată o agravare a bolilor în sarcină.

În această situaţie, consultul interdisciplinar şi evoluţia stabilesc conduita.

Hipertiroidismul în forma gravă impune întreruperea cursului sarcinii. Diagnosticul va avea în vedere metabolismul bazal, valorile iodemiei, ale hormonilor tiroidieni şi evoluţia sub tratament.

B. Hipotiroidia în sarcină

Hipotiroidia reprezintă expresia clinică a insuficienţei biosintezei de hormoni tiroidieni, a perturbării transportului şi/sau a recepţiei acestora, precum şi perturbarea conversiei a T4 şi T3. Îmbracă diferite forme, de la formele fruste până la formele severe, denumite mixedem.

Insuficienţa tiroidiană poate fi dată de:

1. leziuni hipotalamice-hipofizare ce implică secreţiile hipofizei şi tiroidei;
2. leziuni (tumori) ale tijei hipotalamo-hipofizare;
3. leziuni traumatice tiroidiene;
4. necroză ischemică tiroidiană;
5. iatrogene (chirurgie, radioterapie);
6. boli autoimune;
7. boli infecţioase tiroidiene;
8. tumori tiroidiene;
9. boli infiltrative (sarcoidoza, histiocitoza x);
10. sindromul de rezistenţă periferică la hormonii tiroidieni;
11. conversia periferică a scăzută a T4 şi T3;
12. defect în transportul hormonilor;
13. insuficienţa tiroidiană primitivă (cu guşă prezentă sau absentă);
14. insuficienţa tiroidiană medicamentoasă;
15. alte cauze.

Tabloul clinic

Deficitul hormonal determină modificări la nivelul tuturor ţesuturilor şi sistemelor. Extremităţile organismului pot fi îngroşate, cu degete cilindrice şi boante, ţesutul subcutanat infiltrat, tulburări musculare (aspect hipertrofic sau pseudohipertrofic prin infiltraţie), contracţie musculară înceată. Articulaţiile sunt mărite ca volum, dureroase spontan sau la mobilizare. Toracele este globulos, apare bradipnee, infiltraţia mucoasei bronşice. În formele severe – exudat pleural. Matitatea cardiacă este mărită, apare exudat pericardic, bradicardie, dureri precordiale.

Hipertensiune arterială. Destul de frecvent,

cordul se poate decompensa. Apar tulburări periferice circulatorii de tip arterită.

Apar, de regulă, tulburările digestive: limba este mare, împăstată, gingiile sunt infiltrate şi înflorate, parodontopatiile sunt frecvente, glandele salivare sunt infiltrate, apar balonări, meteorism, constipaţie, dischinezii biliare. Micţiunile sunt rare şi cantitativ sunt reduse: uneori – hematurie şi insuficienţă renală. Bolnava are somnolenţă permanentă. Atenţia este scăzută, apar tulburări de memorie. Vocea este moale, astenică, gestica – lentă. Scade acuitatea vizuală, diminuă acuitatea auditivă, reflexele osteotendinoase sunt lente, hiposudoraţie, hipolacrimaţie. Tegumentele sunt infiltrate, de culoare galbenă. Părul este rar şi cade. La nivelul tiroidei se poate constata prezenţa guşii, a nodulilor, a adenopatiei latero-cervicale. Cu timpul apar şi modificările celorlalte glande endocrine.

Examenele paraclinice arată:

- valori scăzute ale radiocaptării (se evită în sarcină);
- PBI (protein-bind-iodine) are valori scăzute sub 4 μg/dl;
- valori scăzute ale hormonilor tiroidieni (tiroxina serică T4-RIA normală 5,5 μg/dl).
- T4 liber este foarte scăzut. Triiodotironina (T3-RIA) are valori normale – 80-200 μg/dl;
- niveluri crescute de TSH şi TRH;
- glicemia scăzută;
- metabolismul bazal scăzut (normal +15%);
- fosfataza alcalină scăzută;
- transaminazele crescute;
- modificări specifice ale electrocardiogramei şi electroencefalogramei;
- reflexograma ahiliană (normal – 260-320 milisecunde); se constată întârzierea fazei de relaxare.

Există modificări ecografice şi radiologice, cardiace, digestive şi la nivelul şeii turceşti, precum şi alte modificări hormonale din partea celorlalte glande.

Toate modificările în ţesuturi şi organe se datoresc scăderii hormonilor tiroidieni, care sunt implicaţi major în metabolismul şi homeostazia tuturor structurilor organismului, până la nivelul subcelular. În mixedem se constată şi o infiltraţie mucoproteică a ţesuturilor.

Influenţa hipotiroidiei asupra sarcinii

Hipotiroidia este asociată de cele mai multe ori cu sterilitatea. Dacă apare sarcina, există o creştere a ratei avortului spontan, a preeclampsiei, deslipirii de placentă şi o greutate mică a fătului la naştere (hipotrofie fetală). Tratat inadecvat, hipertiroidismul poate duce la naşterea de făt mort, la malformaţii fetale. Deşi poate exista o hipertrofie a glandei tiroidiene a fătului, de cele mai multe ori feţii se nasc cu insuficienţe tiroidiene. Copiii mamelor tiroidiene tratate adecvat sunt sănătoşi, fără evidenţa unei disfuncţii tiroidiene.

În hipotiroidismul congenital şi cretinismul congenital, unde s-au pus în evidenţă anticorpi antitiroidieni la mamă şi făt, nu s-a putut demonstra acţiunea acestora pe tiroida fătului, infirmându-se ipoteza etiologiei autoimune a cretinismului congenital. Travaliul poate fi prelungit datorită hipotoniei musculare. Apar frecvent tulburări cardio-respiratorii la mamă. Secreţia lactată în lehuzie pare a fi afectată, deoarece TRH influenţează şi secreţia de prolactină.

Influenţa sarcinii asupra hipotiroidiei

De obicei, este negativă, în sensul că boala se poate agrava, chiar dacă tiroida în timpul sarcinii îşi ia măsuri adecvate adaptative. În unele forme particulare există o uşoară ameliorare (posibile secreţii tiroidiene fetale).

Tratamentul

Se cunoaşte că hormonii tiroidieni traversează placenta în cantitate mică (există autori care susţin că ei nu traversează placenta). Având în vedere acest lucru tratamentul se va face cu prudenţă. Pentru femeile ce se află în tratament, dozele nu trebuie crescute.

Tratamentul substitutiv constă în tiroidă – 20-150 mg/zi (1-5 tb/zi), 5 zile pe săptămână, tiroton (triioditonină) – 20-60 μg/zi (1-2 tb/zi), 5 zile pe săptămână.

Administrarea continuă în cazuri severe; se începe de obicei cu doze mici, apoi se creşte doza. Tiroxina (thiro-hormone) – tb 25-50-75-100-150-200-300 μg. Doza maximă – 200 μg/zi. Se mai

poate administra un amestec de T3 şi T4 (Liotrix). Se mai utilizează hormon tiroidian sintetic (dextrotiroxina)[10].

Regimul alimentar va fi redus în grăsimi şi în sare. Cultura fizică este recomandată.

Atitudinea în travaliu ţine cont de astenia fizică şi hipotonia musculară, de existenţa bazinelor viciate, a tulburărilor cardiovasculare. Cauzele obstetricale cer operaţie cezariană sau aplicare de forceps în expulzie.

Administrarea de hormoni în doze adecvate se face şi în lehuzie. Mixedemul clinic manifest şi cretinismul endemic (evidenţiate clinic şi paraclinic) sunt indicate pentru întreruperea sarcinii în primul trimestru.

Coma mixedematoasă

Instalarea ei este rară, dacă se face profilaxia factorilor declanşatori. Tratamentul de urgenţă va avea în vedere salvarea mamei şi el constă în:

- combaterea insuficienţei adrenale (hemisuccinat de hidrocortizon – 500 mg);
- combaterea tulburărilor electrolitice şi a hipoglicemiei (soluţii electrolitice, glucoză);
- ventilaţie artificială;
- substituţie tiroxinică cu doze mai mari, intravenos;
- combaterea hipotermiei;
- combaterea patologiei asociate în general celei infecţioase.

C. Tiroiditele

Tiroiditele sunt inflamaţii acute, subacute sau cronice ale glandei tiroide. Când survin pe o gușă preexistentă, se numesc strumite. Etiologia este microbiană, virotică. Pot exista şi procese autoimune.

Se manifestă prin două grupe de simptome:

- simptome locale, regionale şi generale, proprii infecţiei;
- simptome funcţionale, proprii tiroidei.

Obiectivele terapiei urmăresc:

- combaterea inflamaţiei tiroidei (antibiotice, excluderea zonei afectate, abcedate);
- anularea eventualei tireotoxicoze sau a hipotiroidismului indus.

Sarcina are în vedere şi procesul infecţios, şi funcţia tiroidei. Ea poate agrava boala şi la rândul ei, este influenţată de boală şi de medicaţia administrată (antibiotice, medicamente tiroidiene sau antitiroidiene).

a) Tiroiditele acute

Simptomele locale sunt caracterizate prin tetrada clasică (dolor, rubor, tumor, calor). Ganglionii lanţului lateral al gâtului se palpează şi uneori sunt dureroşi. Ascensiunea termică atinge 39-40°. Starea de curbatură, cefalee, astenie sunt prezente.

Funcţia tiroidiană este moderat afectată când apar semne de hipertiroidism sau, rar, hipotiroidism.

Examenele paraclinice evidenţiază:

- Leucocitoză;
- T3, T4 crescute prin distrugerea foliculilor tiroidieni;
- anticorpi absenţi;
- radiocaptare foarte scăzută (se evită în sarcină);
- metabolism bazal crescut.

Tratamentul vizează combaterea factorilor etiologici (antibiotice, tiroidectomie subtotală, drenaj în abces).

Tratamentul substitutiv cu hormoni tiroidieni este necesar când combaterea procesului infecţios nu a recuperat funcţia glandei.

Sarcina impune limitarea probelor paraclinice, precum şi posibilitatea afectării produsului de concepţie, datorită febrei şi medicaţiei antiinflamatorii. Sarcina poate agrava boala. Conduita este în relaţie cu forma clinică şi tratamentul instituit.

b) Tiroidita subacută

Tiroidita post-partum, tiroidită nedureroasă, este tiroidita subacută. S-a observat că titrul anticorpilor antitiroidieni scade direct proporţional cu vârsta sarcinii, iar evoluţia afectării autoimune este favorabilă pe perioada graviditătii, consecinţă a imunosupresiei de sarcină. Poate îmbrăca aspectul clinic de tiroidită nedureroasă, liniştită.

După naştere, la 3-6 luni, titrul anticorpilor creşte asociat cu alterarea stării generale. La biopsie se constată infiltraţie limfocitară abundentă, cu distrugere foliculară, semn ce caracterizează tiroidita autoimună clasică de tip Hashimoto.

Iniţial, în tiroidita post-partum se pot asocia fenomene tireotoxice. Tireotoxicoza este autolimitată până la 4-6 săptămâni.

Aproximativ 1/2 din pacienți prezintă ulterior fie hipotiroidism, fie tiroidită autoimună cu guşă.

Tratamentul este asemănător tiroiditei acute:

- combaterea inflamației tiroidiene;
- anularea tireotoxicozei tranzitorie (determinată de distrugerea foliculilor);
- substituirea hipotiroidismului indus.

c) Tiroidita cronică

Are ca factor etiologic un proces autoimun şi reprezintă una din principalele cauze de hipotiroidism, cu sau fără guşă.

Tiroidita limfocitară Hashimoto

Diagnosticul îl pune simptomatologia clinică locoregională (guşă, ganglioni cervicali palpabili, cefalee, astenie), precum şi titrul crescut al anticorpilor antitiroidieni.

Modificările histologice constau într-o infiltrație limfoplasmocitară difuză. TSH poate fi crescut în stadiul inițial; T3, T4 sunt uşor crescuți.

În stadiul tardiv TSH este crescut, T3 şi T4 – scăzute.

Tratamentul medical sau chirurgical urmăreşte:

- supresia hipofizară de TSH;
- substituția hormonilor tiroidieni;
- combaterea hipertrofiei tiroidiene (cortizon).

Prognosticul sarcinii este bun, dacă tratamentul este bine condus.

Tiroidita cronică Riedl (tiroidita fibroasă)

Apare la gravide, are o etiologie necunoscută, caracterizată printr-un proces de fibroză cu extensie extratiroidiană.

Clinic, apar fenomene majore de compresie cu dispnee, disfagie. Tiroida este dură, lemnoasă, aderentă, în jur nedureroasă. Funcția tiroidiană nu este afectată, de obicei, dar există şi hipotiroidie sau hipertiroidie. Examenele paraclinice sunt concludente în hipotiroidie sau hipertiroidie. Diagnosticul este histologic. Anticorpi antitiroidieni pot fi prezenți.

Tratamentul eficient este chirurgical, urmând un tratament de substituție. Sarcina poate fi compromisă dacă nu se iau măsuri de tratament adecvat. Boala este influențată negativ de sarcină.

D. Neoplasmul tiroidian

Aspectul tiroidei neoplazice este extrem de variat (tiroida aparent normală cu un mic nodul neoplazic, nodul tiroidian solitar, guşă mare, moale).

Formațiunea este fermă, cu contururi şterse cu aderențe, prinde rapid ganglionii regionali. Se manifestă prin semne generale (astenie, febră neoplazică, inapetență, pierdere în greutate). Compresiunea locală produce: disfonie, dispnee, disfagie. Tiroida se manifestă prin hipo- sau hipertiroidie.

Diagnosticul de certitudine îl dă biopsia. Un sprijin în diagnostic este dat şi de: tireoglobulina crescută, prezența antigenului carcinoembrionar, prezența de anticorpi antiglobulinici, de radiocaptare scăzută, VSH-ul crescut. Sarcina se întrerupe.

III. Bolile glandelor paratiroide asociate sarcinii

A. Hiperparatiroidismul

1. Hiperparatiroidismul primar

A mai fost numită osteoza fibrochistică (boala Recklinghausen). Este consecința tulburării metabolismului calciu-fosfor (hipercalcemie), provocată de hipersecreția de parathormon. De obicei, este afectată o singură glandă. În 80% din cazuri glanda prezintă un adenom secretant, în 5% – un carcinom, iar în 15% – o hiperplazie a celor 4 glande.

2. Hiperparatiroidismul secundar constă într-o hipersecreție de PTH (parathormon), atunci când concentrația calciului în sânge este scăzută timp îndelungat (pierderi excesive de calciu şi fosfor prin lapte, pierderi urinare, absența absorbției la nivel intestinal, hipovitaminoză D).

Din punct de vedere fiziopatologic, excesul nesupresibil de PTH are consecințe în primul rând asupra celor 3 țesuturi: os, rinichi, intestin.

La nivelul rinichiului, PTH creşte resorbția de calciu, creşte excreția de fosfor, creşte resorbția de magneziu, favorizează sinteza de 1,25 $(OH)_2D_3$.

La nivelul intestinului, PTH creşte absorbția de calciu prin intermediul vitaminei D_3 sintetizată în rinichi.

Diagnosticul hiperparatiroidismului

Simptomatologia constă în astenie, dureri ale membrelor, anorexie, sete, greață, poliurie. În final, tabloul clinic este dominat de o combinație a 3 grupe de simptome (osoase, digestive, renale). Rar, tulburarea afectează numai un singur sistem (osos, renal sau digestiv)[18].

Tulburările osoase sunt: durerile, tumefacțiile, fracturile osoase, deformările osoase, chisturile osoase.

Tulburări renale: nefrolitiaza este prezentă în 20% din cazuri și nefrocalcinoza în – 10%; apar dureri colicative cu hematurie, poliuria este prezentă. Infecțiile urinare sunt frecvente.

Tulburările digestive se caracterizează prin: anorexie, grețuri, vărsături, constipație, dureri difuze abdominale. Frecvent, bolnava prezintă pancreatită, ulcer gastric.

Pot apărea tulburări ale glandelor salivare, tulburări psihice (labilitate psihică), tulburări cardiace (bradicardie, aritmii).

Examenele paraclinice arată o creștere a parathormonului în sânge.

Calcemia este peste 10,5 mg%, ajungând la 15-17 mg%. Calciuria este constant crescută peste 400 mg/24 ore.

Fosfatemia este scăzută sub 2,5 mg%, fosfaturia este crescută.

Fosfataza alcalină osoasă este ridicată. Diagnosticul beneficiază, în afara sarcinii, de: scintigrama paratiroidiană, ecografia paratiroidiană, angiografia paratiroidiană, tomografia computerizată, scintigrama osoasă.

Diagnosticul diferențial al hiperparatiroidismului primar cuprinde toate cauzele ce determină hipercalcemie, demineralizare osoasă, nefrolitiază, cum sunt:

- endocrinopatiile (tiroidă, suprarenală);
- hemopatiile maligne (limfoame);
- sarcoidoza;
- demineralizarea osoasă (boala Paget, osteoporoză etc.).

Criza hipercalcemică se manifestă prin slăbiciune accentuată, tulburări psihice, cefalee, vărsături, uremie.

Influența sarcinii asupra hiperparatiroiditismului

Sarcina și lehuzia agravează boala și solicitările de calciu pentru făt (atât în viața uterină cât și în laptele matern) și pot duce la apariția crizei hipocalcemice – hipercalcemice (deși consumul de calciu este mare, de obicei resorbția osului aduce valori supranecesare).

Influența hiperparatiroiditismului asupra sarcinii.

Hiperparatiroiditismul are o acțiune negativă asupra sarcinii, poate determina avort, moartea fătului în uter, tetania nou-născutului (21-30%). Hipercalcemia din lichidul amniotic și la făt poate duce la o hipoparatiroidie fetală, fapt ce face ca după naștere nou-născutul să prezinte hipocalcemie, convulsie, dispnee, tahicardie; astfel se explică, în parte, mortalitatea prenatală crescută.

Obiective terapeutice

Îndepărtarea cauzei (tratamentul chirurgical etiologic). În timpul sarcinii se recomandă acest lucru în trimestrul II. Când intervenția chirurgicală nu se poate efectua, este necesară administrarea de medicamente cu fosfor, în doze de 1,5-2,5 g/zi. Prevenirea tetaniei nou-născutului necesită administrarea de calciu fătului[14].

Celelalte obiective terapeutice urmăresc:

- creșterea excreției urinare a calciului (furosemid);
- scăderea mobilizării calciului din oase (calcitonină), fosfați;
- corticoterapie.

Pe lângă autorii care propun menținerea sarcinii și recomandă tratamentul chirurgical în sarcină, există alții, care impun întreruperea cursului sarcinii în primul trimestru, în boala Recklinghausen.

B. Hipoparatiroidismul

Este datorat deficitului secretor de parathormon (PTH) sau unui deficit al receptorilor pentru PTH în structurile țintă. Deficitul de PTH poate fi rezultatul ablației chirurgicale a glandei sau al distrugerii prin radioterapie. Se mai citează depozite de metale în glande (talasemia – fier); infiltrarea neoplazică a glandelor, hipomagnezemia, deficit genetic.

Trebuie acționat asupra sindromului neonatal Di George, care asociază disgeneziile timică și paratiroidiană cu deficit funcțional al celulelor T, anomalii craniofaciale și cardiace.

Rezistența la PTH se mai numește pseudohipoparatiroidism.

Manifestările clinice sunt datorate scăderii concentrației plasmatice a calciului și alcalozei metabolice, prin scăderea eliminărilor urinare de bicarbonați (HCO_3).

Diagnosticul se pune pe semnele care au intensitate diferită (forme ușoare, severe).

Tetania frustă sau spasmofilia se caracterizează prin furnicături, amorțeli în degete sau extremități, stare de tensiune nervoasă, anxietate, insomnii, palpitații, apetit capricios, tranzit modificat, tulburări de micțiune, tulburări musculare (crampe musculare, semnul Chvosteck), tulburări trofice.

Paraclinic se constată hiperexcitabilitate neuromusculară, depistată electric (reobaza scăzută, cronaxia crescută), fosforul sangvin normal sau crescut. Se mai constată modificări ale electromiogramei, electrocardiogramei.

Tetania severă

Survine la un bolnav cu semne de tetanie latentă, la care apare contractura mușchilor striați și netezi.

Se constată contractura mușchilor faciali, a mușchilor extrinseci ai ochiului (nistagmus), contracția mușchilor toracici, ai membrelor superioare – semnul Trousseau (mâna de mamoș, "ghiară"), contractura mușchilor membrelor inferioare, spasm laringian, spasm gastric, spasme vasculare, cerebrale; fenomenele Raynould întregesc complexul clinic, calciul în sânge este scăzut la 5-7 ml/dl, fosforul crește peste 50 mg%; rezerva alcalină scade, citratul scade. În urină, calciul este scăzut, fosforul – scăzut.

Electromiograma înregistrează unde caracteristice. De asemenea, se constată modificări pe electrocardiogramă și electroencefalogramă.

Diagnosticul diferențial al hipoparatiroidismului se face cu toate condițiile patologice în care apare hipocalcemia (deficit de vitamina D_3, pancreatita acută, hipoalbuminemie, transfuzii masive cu sânge recoltat pe citrat, septicemie etc.).

Influența bolii asupra sarcinii

Hipercontractilitatea uterină poate duce la avort sau naștere prematură, hipoparatiroidismul poate produce hipocalcemie fetală, hiperparatiroidie reacțională și modificări osoase importante la făt. Crește mortalitatea fetală. Atenție la calcificarea precoce a țesutului osos și moale la făt, când se administrează mamei doze mari de vitamina D și calciu, cu tulburări cardiace fetale grave.

Influența sarcinii asupra bolii

În sarcină există un teren spasmofilic, deci sarcina agravează boala sau o face manifestă sever. Criza de tetanie poate să apară în sarcină în momentul travaliului sau în vărsăturile frecvente ale primului trimestru, care dau alcaloze.

Atitudinea terapeutică

Se suplimentează doza de calciu (clorură de calciu – 3 g/zi), vitamina D – 20.000-100.000 U.I/zi sau metaboliți ai vitaminei D, dieta scăzută în fosfor. În travaliu trebuie administrat calciu intravenos (gluconat de calciu – 2 g) și vitamina D. Dozele, în general, să fie echilibrate, pentru a nu calcifia timpuriu țesuturile osoase și moi ale fătului[16].

În lehuzie se recomandă supravegherea calcemiei. Alăptarea este contraindicată, având în vedere pierderile de calciu prin lapte.

Tetania paratireoprivă, diagnosticată într-un serviciu de specialitate, poate fi indicație de întrerupere a sarcinii în trimestrul I.

IV. Patologia bolilor suprarenale asociate sarcinii

A. Insuficiența corticosuprarenală cronică primară (boala Addison)

Deși în sarcină există o secreție marcată de corticosteroizi și mineralocorticoizi, aceasta nu poate face față, în general, insuficienței corticosuprarenalei (boala Addison). Situația de stres (infecții, intervenții chirurgicale) accentuează și mai mult insuficiența corticosuprarenaliană.

Boala este caracterizată printr-un deficit global cronic și progresiv de hormoni corticosuprarenali. Deficitul glandelor suprarenale este dat de distrugerea glandelor de TBC, procese neoplazice, de suprarenalectomie chirurgicală.

Poate fi și consecința unei atrofii autoimune, a unei preeclampsii severe. Insuficiența acută poate apărea și în hemoragii adrenale, amiloidoză, infecția cu HIV, în sindromul Waterhouse-Friederichsen din septicemia meningococică. Lezarea glandei poate fi parțială sau totală.

Din punct de vedere fiziopatologic, tulburările apărute sunt expresia dispariţiei mixturii hormonale corticosuprarenale (glucocorticoizi, mineralocorticoizi şi androgeni adrenali), totală sau parţială.

Deficitul mineralocorticoizilor determină reducerea reabsorbţiei de natriu şi clor cu tendinţa la colaps şi hiperhidratare intracelulară, care explică tulburările nervoase, edemul cerebral. Reducerea eliminării urinare de kaliu duce la tulburări neuromusculare prin hiperpotasemie.

Deficitul de glucocorticoizi determină tulburări ale metabolismului glucidic, protidic, lipidic, defrenarea hipofizei.

Deficitul de androgeni suprarenali frustrează organismul de acţiunea anabolizantă proteică.

Diagnosticul în sarcină

Este dificil, mai ales în stările de disgravidie emetizantă, infecţii.

Simptomatologia constă în greţuri, vărsături, oboseală, tendinţa la hipoglicemie, pigmentaţia tegumentelor, tulburări gastrointestinale, astenie neuromusculară, scădere în greutate, hipotonie cardiovasculară, tulburări digestive, respiratorii, renale, neuropsihice.

Examenele paraclinice arată valori scăzute ale 17-hidrocorticosteroizilor (în urina de 24 ore), deseori sub 1 mg (normal 4-5 mg), cortizolul plasmatic scăzut (normal 10-14 μg% ml), valorile Na şi Cl scad în ser, valorile K cresc. Eozinofilele cresc. Probele de stimulare arată un răspuns scăzut al secreţiei corticosuprarenalei.

Influenţa bolii asupra sarcinii

Introducerea corticoterapiei a influenţat favorabil prognosticul matern şi fetal. Nou-născutul, dacă boala este tratată corect nu prezintă insuficienţă corticosuprarenală. El poate prezenta însă tulburări de adaptare, datorită hipoglicemiei fetale, tulburărilor metabolice şi hidroelectrolitice[2].

Influenţa sarcinii asupra bolii

Sarcina agravează boala, începând cu primul trimestru, datorită vărsăturilor repetate, care pot declanşa criza addisoniană. În trimestrul II apare o ameliorare a bolii, datorită secreţiilor hormonale placentare şi fetale.

Travaliul şi perioada post-partum sunt momente în care situaţia de stres poate duce la apariţia frecventă a crizelor addisoniene, greu de stăpânit.

Atitudinea terapeutică

La gravidele care primeau cortizon pentru menţinerea echilibrului înainte de sarcină, doza se menţine şi în sarcină şi poate fi crescută în situaţii de stres (hemoragii, infecţii). Se administrează, prednison pe cale orală – 20-30 mg/zi. Poate fi uşor redusă în trimestrul II.

La debutul travaliului, în afară de prednison, se va administra 200 mg hidrocortizon i.v., apoi câte 100 mg la fiecare 12 ore, până la naştere, după care dozele se diminuă progresiv, astfel că într-o săptămână să se ajungă la doza obişnuită. Nu se face restricţie la sare. Alăptatul se poate suprima, deoarece suprasolicită bolnava.

Insuficienţa corticosuprarenală diagnosticată în serviciul de specialitate poate fi indicaţie de întrerupere a sarcinii în primul trimestru.

Criza addisoniană

Este provocată de procese infecţioase, de travaliu (expulzia), intervenţii chirurgicale, hemoragii. Apariţia ei este subliniată de accentuarea bruscă a semnelor (astenia, hipotensiunea arterială, adinamia excesivă, dispnee, dureri abdominale, greaţă, scădere ponderală bruscă, cefalee, fotofobie, convulsii, hipotermie).

Laboratorul indică:

- hiponatremie cu hipocalcemie;
- hipoglicemie;
- cortizonul plasmatic prăbuşit.

Tratamentul reprezintă o urgenţă şi are ca obiective:

- corectarea deshidratării şi a colapsului;
- reechilibrarea electrolitică;
- combaterea hipoglicemiei;
- supleerea glucocorticoizilor;
- combaterea factorilor cauzali.

Dacă tratamentul este corect, se poate salva şi mama, şi fătul.

B. Hiperfuncţia corticosuprarenalei

Hipersecreţia de glucocorticoizi realizează sindromul Cushing, hipersecreţia de aldosteron

(hiperaldosteronismul), iar hipersecreţia de androgeni realizează sindromul adreno-genital.

Etiologia

Pot exista leziuni adrenale primare, în care leziunea afectează direct corticosuprarenala (tumori benigne sau maligne cu hipersecreţie de cortizol, mecanisme autoimune, hiperplazie micronodulară, independente de ACTH, hipersensibilitate la polipeptidul inhibitor gastric (GIP)) şi leziuni adrenale secundare (leziuni hipofizare cu hipersecreţie de ACTH, leziuni hipotalamice cu hipersecreţie de CRH în cantitate mare, care influenţează secreţia de ACTH). Excesul de ACTH este dat de tumori maligne, în afara hipofizei (cancer bronşic), hipercorticism iatrogen. Sindromul Cushing, dependent de ACTH, va fi prezent în 70% din cazuri, cel independent de ACTH – în 20%. Sindromul este foarte rar asociat cu sarcina, deoarece 60-70% din paciente sunt amenoreice (cortizonul inhibă secreţia de gonadotrofine).

Diagnosticul

Boala are o simptomatologie bogată, expresie a excesului de glucocorticoizi. Debutul este insidios, cu cefalee, astenie fizică şi intelectuală. Se instalează lent hipertensiunea arterială (75%), obezitatea (80%), tulburări sexuale, tulburări menstruale, acnee, vergeturi, atrofia musculară, osteoporoză, manifestări hemoragice (peteşii, gingivoragii), tulburări psihice, edemul, colici renale, hipertrofia clitorisului, hirsutism[1].

Laboratorul evidenţiază creşterea cortizolului şi modul de răspuns la testele dinamice.

Tomografia şi rezonanţa magnetică pot evidenţia formaţiunile tumorale (se evită în sarcină).

Influenţa bolii asupra sarcinii

Efectul asupra sarcinii nu este bun, din cauza hipertensiunii arteriale, care tulbură homeostazia spaţiului intravilos şi schimburile placentare, peste care se poate adăuga frecvent o preeclampsie sau eclampsie.

Sunt frecvente avorturile spontane, naşterile premature, hipotrofia fetală şi moartea fătului în uter, mai ales când diagnosticul este mai tardiv, deoarece diagnosticul în sarcină este dificil (o parte din simptomatologie, ca vergeturile, creşterea ponderală, edemele, se confundă cu semnele de sarcină).

La animalele de experienţă s-a observat virilizarea fătului, anomalii congenitale, insuficienţa suprarenală fetală. Travaliile sunt în mare parte dischinetice. Afecţiunea sub tratament permite, de obicei, evoluţia unei sarcini normale.

Influenţa sarcinii asupra bolii

Sarcina poate induce apariţia sindromului şi agravează boala preexistentă prin noul echilibru hormonal impus de sarcină.

Atitudinea terapeutică

Se poate practica suprarenalectomie în timpul sarcinii. Intervenţia este însoţită de tratament cu cortizon pre-, intra-, sau post-partum, cu evoluţie bună asupra sarcinii.

Naşterea se face pe căi naturale şi necesită uneori tratament cu cortizon (chiar dacă există o secreţie crescută de cortizon, solicitările din sarcină o pot depăşi). Se citează tratamente cu estrogeni şi progesteron, cu rezultate bune. Se mai face tratament cu bromocriptină, peritol (antagonist de serotonină), 24 mg/zi, pentru inhibarea secreţiilor hipotalamice, efectul apărând după 3 luni. Terapia medicamentoasă a cortizoltoxicozei cuprinde:

- inhibitori ai steroidogenezei adrenale;
- neuromodulatori ai eliberării de ACTH;
- agenţi blocanţi ai receptorului cortizolic.

Dintre inhibitorii steroidogenezei adrenale se citează aminoglutethymid (Orimeten), dozele folosite sunt 1-3 g/zi; metopyron (Metirapon), dozele folosite sunt între 0,75 şi 4 g/zi; ketoconazol (Nizoral), dozele folosite sunt între 400-1.200 mg/zi.

Dintre neuromodulatorii de eliberare ai ACTH se citează ciproheptadina, dozele folosite sunt de 16-32 mg/zi, bromocriptină, dozele sunt în medie de 30-35 mg/zi.

Dintre blocanţii receptorului glucocorticoid se citează mifepriston (RU-486), dozele folosite sunt între 5-20 g/zi.

În hiperfuncţia adrenală secundară, terapia are următoarele obiective:

- anularea surselor hipotalamo-hipofizare, ectopice sau iatrogene;
- combaterea hiperplaziei adrenale bilaterale induse;

• supleerea insuficienței adrenale cronice realizate.

Hipercorticismul (boala Cushing, sindromul Cushing, boala Itenco-Cushing), beneficiază de întreruperea sarcinii în primul trimestru. Forma Itenco-Cushing se caracterizează prin dereglări lezionale sau funcționale hipotalamice și secundare hipersecreției ACTH-cortizol.

C. Sindromul adreno-genital

Datorită unor defecte enzimatice congenitale este afectată în suprarenale sinteza de hormoni (cortizol, aldosteron), cu creșterea produșilor intermediari ce sunt convertiți în androgeni sau substanțe cu efect androgenic; rar se secretă și estrogeni. Glandele au aspect hiperplazic.

Deficitul de 21-hidrolază este mai frecvent (este diminuată sinteza de cortizol și aldosteron). Se mai constată deficit de 11-hidrolază și de 3 β-OH-dehidrogenază. Tumorile secretante ale zonei reticulate pot cauza hiperandrogenism. Scăderea mineralocorticoizilor duce la sindromul de "pierdere de sare". De fapt, deficitul de 21-hidrolază duce parțial la sindromul de hiperandrogenizare, insuficiență totală minerală și glucocorticoidă.

Deficitul de 11-hidrolază asociază sindromului virilizant hipertensiune arterială, consecință a expresiei retenției hidrosaline produse de DOC.

Deficitul de 3β-OH-hidrogenază asociază sindromul andrenergic cu pierdere severă de sare.

Diagnosticul

Tabloul clinic variază în funcție de vârstă, de apariție a bolii. El constă în apariția fenomenelor de masculinizare și defeminizare consecutivă (frecvent, tulburări menstruale).

Se androgenizează scheletul, musculatura, pilozitatea îmbracă aspect masculin, acneea este prezentă, vocea modificată, amenoreea și spaniomenoreea întregesc tabloul clinic; diminuă volumul glandelor mamare, dispare adipozitatea de tip feminin și se produce o hiperplazie a organelor genitale feminine.

Examenele paraclinice arată o creștere a 17-cetosteroizilor în urină, glicemia se află la limita inferioară, kaliul în sânge crește, natriul scade, cortizolul plasmatic în sânge scade, pregnandiolul poate fi ușor crescut, aldosteronul – scăzut în formele cu pierdere de sare. Probele dinamice (stimularea cu ACTH, blocarea cu dexametazonă) ajută diagnosticul.

Influența bolii asupra sarcinii

Sindromul adreno-genital induce sterilitate (frecvența arată un caz la 50.000 de nașteri). Pentru ca femeile să aibă ovulație și sarcină, tratamentul corect trebuie făcut înainte de 7 ani.

Fătul la naștere poate să prezinte sindromul adreno-genital. Fătul poate prezenta malformații genitale importante, excesul de androgeni perturbând procesul de sexualizare, sau decedează prin insuficiența acută suprarenală (sindrom de pierdere de sare sever).

Sub tratament corect, însă, sarcina poate evolua normal. Travaliul cere un aport suplimentar de cortizon. Femeile pot avea modificări de bazin (bazin android), ce impune uneori cezariană. Sarcina se supraveghează clinic și paraclinic (dozările de 17-ceto steroizi, ecografie etc., repetate).

Influența sarcinii asupra bolii

Sarcina influențează negativ boala. Riscul este în relație cu vârsta sarcinii, cu tratamentul instituit, cu amploarea deficitelor hormonale.

Atitudinea terapeutică

Pentru evoluția sarcinii este nevoie de tratament cortizonic pe toată evoluția sarcinii. Doza zilnică – prednison, 10-20 mg. Se administrează progesteron, 10 mg/zi. Tumorile se extirpă chirurgical. Pentru prevenirea și combaterea crizelor de insuficiență CSR acută se administrează soluții glucozate, electrolitice, hemisuccinat de hidrocortizon și produși mineralocorticoizi. În travaliu și post-partum se crește doza de cortizon, apoi se revine treptat (în 7 zile) la normal. Prognosticul pentru mamă și făt este favorabil, dacă se face tratamentul corect.

Sindromul adreno-genital sever beneficiază de întreruperea cursului sarcinii în trimestrul I.

D. Hiperaldosteronismul

Acțiunea se caracterizează prin tulburări cardiovasculare, renale, neuromusculare și hidrominerale, datorită unei hipersecreții de mineralocrticoizi

cu proeminență de aldosteron.

Hiperaldosteronismului primar (sindromul Conn) este fie congenital (hiperplazie glomerulară a glandei suprarenale), fie datorită unei tumori secretante a glandei suprarenale.

Hiperaldosteronismul secundar apare în diverse procese patologice (nefropatii, ciroze hepatice, boli cardiace, sarcină).

Diagnosticul – tabloul clinic depinde de excesul de aldosteron și de timpul de acțiune (retenția de natriu și eliminarea crescută de kaliu).

Manifestările constau în hipertensiune arterială, astenie musculară, hiperexcitabilitate neuromusculară, sindrom de poliurie, polidipsie.

Sindromul biochimic constă în hipokaliurie, hipernatremie, alcaloză. Intră în joc și sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

Avortul, nașterea prematură, moartea intrauterină a fătului, hipotrofia fetală sunt frecvente. Travaliul este dischinetic. Afecțiunea este agravată de sarcină. Gravida prezintă edeme, hipertensiune, preeclampsie, eclampsie[12].

Tratamentul urmărește:

- excluderea sursei de aldosteron;
- amendarea tulburărilor electrolitice induse.

Tratamentul este chirurgical (ablația tumorii), după o perioadă de echilibrare hidroelectrolitică cu administrarea de clorură de kaliu. Se aplică și tratamentul cu substanțe antialdosteronice (spironolactonă – 50-300 mg/zi, aldactone – 25-200 mg/zi, alatone – 25-100 mg/zi). Dacă nu se face tratament chirurgical, se va echilibra bolnava hidroelectrolitic și se dau substanțe antialdosteronice.

Hiperaldosteronismul prin tumoră sau hiperplazia glandulară beneficiază de întreruperea sarcinii în trimestrul I.

E. Feocromocitomul

Este o tumoră de medulosuprarenală, de regulă, benignă. Doar 6-10% din cazuri sunt maligne. Este unică sau multiplă. Celulele cromafine proliferate secretă catecolamine, dar și alte substanțe (calcitonină, endorfine, renină, peptidul intestinal vasoactiv, somatostatine, insulină, vasopresină, histamine, gastrină etc.).

Frecvența cu sarcina este rară, 3% dintre bolnavi pot avea o sarcină.

Diagnosticul clinic este dominat de sindromul hipertensiv grav persistent, peste care apar pusee paroxistice de creștere marcată a tensiunii arteriale.

Criza paroxistică hipertensivă are valori mari și interesează sistolica și diastolica. Criza este însoțită de cefalee, transpirații, tremurături, palpitații, tulburări de ritm cardiac. În afara crizelor, bolnavele prezintă anxietate, nervozitate, tremurături, transpirații, tahicardie[17].

Examenele de laborator evidențiază concentrații mari ale catecolaminelor în sânge și ale produselor de degradare (acidul vanilmandelic, metanefrină). Catecolaminele în urină au valori ce depășesc 1.000 μg/24 ore (normal – 400-700 μg/24 ore). Fundul de ochi precizează stadiul hipertensiunii.

Tomografia (se evită în sarcină) și ecografia pot depista tumora suprarenală. Testul cu regitină (regitina scade TA dată de catecolamine) este în 30% din cazuri nesigur. Testul la histamină ajută diagnosticul.

Influența bolii asupra sarcinii

Sindromul trebuie diferențiat de preeclampsia pură, de hipertensiunea arterială cronică și de preeclampsia supraadăugată.

Avortul, moartea intrauterină a fătului, hipotrofia fetală sunt frecvente prin vasospasme, care modifică perfuzia utero-placentară. Pericolul letal este mare și pentru mamă (40-50%) și pentru făt (50%).

Influența sarcinii asupra bolii

Sarcina agravează boala. Se pot instala accidente vasculare, aritmii cardiace, edem pulmonar acut.

Atitudinea terapeutică

De obicei se întrerupe sarcina în primul trimestru și se face ablația tumorii. Dacă sarcina evoluează, are risc mare. Se administrează betablocante (propranolol, 100-200 mg) sau alfa blocante (fenoxibenzamină, 40-100 mg).

Unii autori recomandă dopegyt. Criza este blocată cu phentolamină, 5-10 mg i.v. (regitină). Medicamentul este greu tolerat. În acest caz de eșec terapeutic, se întrerupe sarcina la orice vârstă a ei.

V. Diabetul zaharat în sarcină

Diabetul zaharat este o boală metabolică cronică, caracterizată prin perturbarea predominantă a metabolismului glucidic, alături de afectarea şi a celorlalte metabolisme (protidic, lipidic etc.), având cauză principală deficitul absolut sau relativ de insulină eficientă în organism. Caracteristice sunt hiperglicemia şi glucozuria.

Frecvenţa. Studiile recente arată că 1% din femeile capabile de procreere au diabet diagnosticat (1/5 din acestea au diabet insulinodependent). Diabetul afectează 2-3% din femeile gravide, 90% din aceste cazuri sunt reprezentate de diabetul gestaţional, 10% fiind diabet asociat cu sarcina. Boala poate fi genetică sau dobândită în cursul vieţii.

Metabolismul glucidic în sarcina normală

Sarcina reprezintă prin ea însăşi un risc diabetogen. La gravidele nediabetice apar o serie de modificări ale mecanismelor de menţinere a echilibrului glucozei în noile condiţii cerute de sarcină. Glucoza trece la făt prin difuziune simplă şi prin mecanisme active, fiind cu 10-20% mai mică decât glicemia mamei.

În sarcină este nevoie de o cantitate crescută de glucoză pentru dezvoltarea fătului.

Constelaţia hormonală a sarcinii duce la fragilizarea mecanismelor hiperglicemiante şi hipoglicemiante, cu o tendinţă la hiperglicemie; astfel, se constată o secreţie crescută de hormoni hiperglicemianţi, antagoniştii insulinei (cortizon, estrogeni, progesteron, hormonul somatotrop, glucagon sau, în special, hormonul lactogen placentar (HPL)).

1. Placenta degradează insulina prin insulinaza placentară şi produce anticorpi antiinsulinici.
2. Se constată creşterea rezistenţei periferice la insulină (induşi de HPL şi cortizol).
3. Lactogenul placentar ar creşte utilizarea lipidelor materne, asigurând un aport energetic şi cruţând aminioacizii transferaţi din plasma maternă către făt (nu mai sunt utilizaţi în procesul de glucogenogeneză).
4. Pe de altă parte, în sarcină apare şi o creştere progresivă a secreţiei de insulină. Hiperinsulinismul este necesar pentru stimularea apetitului, a efectelor anabolice.

Aşa cum am arătat, diabetul diagnosticat cu ocazia unei sarcini se numeşte diabet gestaţional (90%), diabetul asociat cu sarcina fiind pregestaţional (10%).

Clasificare

În clasificarea diabetului zaharat s-au adoptat mai multe criterii (fiziopatologice, etiopatologice) .

1. Criterii etiopatologice:
   - diabetul primar (ereditar);
   - diabetul zaharat secundar (factori pancreatici: pancreatita acută, neoplasmul pancreatic, litiaza pancreatică; factori iatrogeni: corticoizi, nefrix, diazoxid, anticoncepţionale; stresurile repetate, hipertiroidismul, sindromul Cushing, hepatita cronică pot da diabet).
2. Criterii clinice:
   - diabetul zaharat de tip juvenil (diabet clinic înainte de 20 de ani, cu evoluţie severă);
   - diabetul zaharat de tip adult (debut după 20 de ani de evoluţie lentă);
   - diabetul zaharat gestaţional (apărut în sarcină).
3. Criterii terapeutice[15]:
   - diabetul zaharat insulinodependent;
   - diabetul zaharat insulinoindependent;
   - intoleranţă gestaţională la hidraţii de carbon.
3. Criterii de evoluţie:
   - diabet zaharat potenţial (indivizii la examinare sunt sănătoşi, cu probe biologice normale, dar au rude diabetice; femei care au născut copii macrozomi);
   - diabet zaharat subclinic (în care perturbarea metabolismului glucidic se pune în evidenţă prin teste de toleranţă la glucoză);
   - diabetul zaharat manifest, caracterizat prin hiperglicemia "a jeun" şi prin manifestări clinice existente.

Diabetul la gravide

Femeile ale căror sarcini au fost complicate de diabet pot fi împărţite în:

- femei cu diabet cunoscut înainte de sarcină (pregestaţional);
- femei cu diabet diagnosticat în sarcină (diabet gestaţional).

Diagnosticul diabetului în sarcină

Diabetul trebuie suspectat la femeile cu ereditate diabetică, la femeile care au născut copii morți sau malformați, care au un istoric de avorturi repetate sau decese fetale la naștere, care au glicozurie persistentă.

Trebuie menționat că în timpul sarcinii poate apărea o glicozurie prin creșterea filtrării glomerulare și scăderea pragului de eliminare tubulară a glucozei (dacă însă glicemia este peste 150 mg/dl la 2 ore postprandial, femeia gravidă poate fi considerată diabetică).

Glicozuria dispare după naștere, dar nu trebuie considerată benignă, ci trebuie supravegheată în continuare, deoarece aceste femei pot deveni diabetice în 1-25 ani după naștere.

Diabetul gestațional este diagnosticat, recurgând la dozarea glicemiei, la testul oral de toleranță la glucoză (TTGO) și la decelarea glicozuriei.

Valoarea glicemiei între 1,40-1,80% este specifică diabetului gestațional, iar valorile care depășesc 1,80% definesc diabetul clinic manifest.

Dacă gravida are glicozurie, fără hiperglicemie, așa cum am arătat, ea poate fi normală. Dacă însă ea mai are și factori de risc (sau nu), se va determina glicemia la 2 ore după masă. Dacă aceasta depășește 1,50 mg%, se pune diagnosticul de diabet și începe tratamentul și dieta.

Dacă glicemia în aceste condiții este la limită și prezintă și factori de risc, se impune hiperglicemia provocată (testul standard de toleranță la glucoză, care este un test la 3 ore după ingestia a 100 mg glucoză) (tabelul 14.7.1).

Dacă 2 din următoarele valori sunt crescute, se afirmă un diabet gestațional (diabet chimic latent).

Dacă curba hiperglicemiei provocate are un aspect plat (sub 110-120 mg%) și există glicozurie, femeia trebuie supravegheată în continuare.

White, în 1978, a făcut o clasificare a diabetului în sarcină; ea a fost greu de utilizat. În 1968 Colegiul American de Obstetrică-Ginecologie a realizat o clasificare modificată, după White, care ține cont de durata bolii și de severitatea complicațiilor (Tabelul 14.7.2).

Diabetul gestațional este de cele mai multe ori încadrat în diabetul chimic latent, dar poate fi și clinic manifest.

Diabetul preexistent sarcinii poate fi un diabet (subclinic, latent, chimic), sau este un diabet mani-

Testul de toleranță la glucoză — Tabelul 14.7.1

	Plasma venoasă mg%	Sânge venos mg%	Sânge capilar mg%
Glicemia a jeun	105	90	90
TTGO 1 oră	190	170	170
TTGO 2 ore	165	145	145
TTGO 3 ore	145	125	125

Diabet diagnosticat înainte de sarcină — Tabelul 14.7.2

Categorii	Vârsta debut	Durata ani	Bolile vasculare	Tratament
A	orice vârstă	Orice	Nu	Dietă
B	peste 20 ani	10	Nu	Insulină
C	10-19 ani	10-19	Nu	Insulină
D	Înainte de 10 ani	10	Retinopatie benignă	Insulină
F	Orice	Orice	Nefropatie	Insulină
R	Orice	Orice	Retinopatie proliferativă	Insulină
M	Orice	Orice	Boli cardiace	Insulină

fest de la început, sau sarcina îl face manifest.

Diagnosticul de diabet infraclinic este susținut de:

- ancheta genetică (rude diabetice, feți născuți macrozomi sau morți, avorturi repetate);
- discrete manifestări clinice, ca angiopatia (microanevrisme oculare), neuropatia (reflexie achiliană);
- testele de toleranță la glucoză modificate (în condițiile unei glicemii normale și a unei glicozurii normale sau ușor crescute).

Diagnosticul de diabet manifest în sarcină

Examenul clinic furnizează triada simptomatică (poliurie, polidipsie, polifagie). Alte semne și simptome ar fi:

- obezitatea;
- scăderea în greutate a unei obeze, în ciuda hiperfagiei;
- astenie fizică și intelectuală;
- eczeme, piodermite, furunculoză;
- prurit vulvar;
- căderea dinților, carii multiple;
- cataractă și retinopatie;
- plăgi cu cicatrizare dificilă;
- semnele cardiopatiei ischemice;
- accidente neurologice (paralizii faciale etc.);
- accidente gravido-puerperale (moartea fătului).

Glicemia bazală crescută peste 120 mg% prezintă glicozurie. Testul de toleranță la glucoză este de tip diabetic (vezi tabelul anterior).

Corpii cetonici pot fi prezenți în urină. Rezerva alcalină este scăzută. Dozarea insulinei arată valori scăzute.

Influența sarcinii asupra diabetului

Sarcina este un stres diabetogen cu multipli factori hormonali și placentari cu efect diabetogen; sarcina agravează boala existentă sau o face manifestă.

Evoluția diabetului este ameliorată uneori în primul trimestru datorită utilizării glucozei de către placentă, mai ales în diabetul insulinodependent.

În ultimul trimestru boala se agravează, deși cerințele fetale de glucoză sunt mari, dar apare o rezistență crescută la insulină, iar factorii diabetogeni ai sarcinii își măresc activitatea. Crește tendința la cetoacidoză, iar multe gravide care anterior se echilibrau cu ajutorul dietei acum devin insulinodependente.

Sarcina crește riscul infecțiilor renale la diabetici, precum și complicațiile vasculare, cardiace, neurologice, oculare.

În travaliu, consumul de glucoză fiind crescut, trebuie adaptată doza de insulină și, eventual, de glucoză.

În post-partum, prin eliminarea placentei și a factorilor ei diabetogeni, doza de insulină trebuie scăzută.

În infecțiile puerperale doza de insulină crește.

Efectul diabetului asupra sarcinii

Sarcina la o gravidă cu diabet zaharat poate fi agravată (la mame) în următoarele cazuri:

- disgravidie precoce care nu este mai frecventă, dar este mai gravă, favorizând cetoacetoza;
- frecvența avorturilor spontane este mult mai mare (14%) – (normal: 4-10%) – fiind determinată de patologia vasculară existentă;
- în primele trimestre de sarcină există o sensibilitate crescută la infecții, mai ales urinare, vulvovaginale; de asemenea, apar complicații neurologice;
- efectele cele mai grave survin în ultimul trimestru de sarcină;
- nașterea prematură este frecventă datorită patologiei vasculare, a supradistensiei uterine determinate de macrosomia fetală sau/și de excesul de lichid amniotic;
- infecțiile urinare sunt și mai frecvente ca în primul trimestru prin glicozuria existentă și neuropatia diabetică, care accentuează hipotonia vezicală;
- preeclampsia este în jurul a 25%, ceea ce arată că este frecventă datorită patologiei vasculo-renale;
- hidramniosul are o frecvență crescută, mai ales în ultimele 4-6 săptămâni de sarcină (25%), fiind de 8-9 ori mai frecvent ca la gravidele normale;
- suferința fetală și moartea fătului în uter sunt mai frecvente (25% în săptămâna 37), având drept cauză insuficiența placentară;

- mortalitatea maternă creşte (0,11%);
- cetoacidoza diabetică este mult mai frecventă;
- travaliul şi naşterea sunt influenţate de fătul macrozom şi de hidramniosul existent. Travaliul este lung, diskinetic, naşterea laborioasă, operaţia cezariană este mult mai frecventă;
- post-partumul este grevat de complicaţii hemoragice frecvente, greu de stăpânit.

Efectul diabetului asupra produsului de concepţie

Dacă diabetul este incorect tratat, evoluţia fătului merge fie spre lipsa de creştere şi dezvoltare, fie spre macrosomie, malformaţii fetale sau moartea fătului în uter.

Copii mamelor dibetice au o predispoziţie spre diabet.

Principalul fenomen responsabil de modificările în dezvoltarea intrauterină a fătului ar fi hiperinsulinismul fetal (cauza acestuia ar fi hiperglicemia maternă şi pasajul crescut de glucoză la făt, ce determină hiperplazia celulelor pancreatice fetale, fapt susţinut de experienţele pe maimuţe prin injectarea de streptozocin, o substanţă care distruge celulele pancreatice).

Actualmente, pe lângă această teorie, se încearcă explicarea răspunsului fetal şi la modificarea metabolismului acizilor aminaţi şi acizilor graşi.

De obicei, fătul din mame diabetice are o greutate cu 30% mai mare ca la gravidele normale, ajunge la 4.500-5.000 g; fătul este şi lung, dar este fragil, se adaptează greu la viaţa extrauterină, el a fost numit de Fruhinshaz "colosul cu picioare de lut". Dezvoltarea excesivă a fătului se datorează hiperglicemiei materne, insulinismul fetal fiind responsabil de sinteza crescută a proteinelor (insulina nu trece prin placentă). Studiile arată că femeile tratate cu insulină au născut copii normali.

Macrosomul are un facies cushingoid, coloraţie icterică, pete pe tegumente. Macrosomul pune probleme la naştere şi uneori impune operaţie cezariană. Hipotrofia fetală apare prin patologia vasculară indusă de diabet, datorită insuficienţei placentare, cu apariţia hipertrofiei compensatorii a placentei şi întârzierea în creşterea fetală intrauterină.

Malformaţiile congenitale sunt direct legate de echilibrul diabetului în momentul fecundaţiei şi în primele 7-8 săptămâni de sarcină, hipoglicemia fiind chiar mai periculoasă decât hiperglicemia, chiar dacă hemoglobina glucolizată în cantitate mare a fost implicată în frecvenţa malformaţiilor. Studiile recente arată că, în condiţiile de normalitate a ei, totuşi, malformaţiile nu se exclud. Malformaţiile cardiace sunt cele mai des întâlnite, fiind de 5 ori mai frecvente ca la normal. De asemenea, se întâlnesc agenezia şi hipoplazia oaselor membrelor inferioare, malformaţii articulare, malformaţii ale aparatului uro-genital, anencefalie, atrezie renală, ureter dublu, agenezie renală. Incidenţa malformaţiilor la nou-născuţi din mame diabetice este în general de 2-3 ori mai mare decât la restul populaţiei.

Sunt prezente diverse grade de suferinţă fetală, până la moartea intrauterină a fătului, prin aceeaşi afectare vasculară. Detresa respiratorie după naştere este frecventă, deoarece maturarea pulmonară apare cu întârziere, în săptămâna 37-38 şi nu în săptămâna 35-36, ca în sarcina normală. Mecanismul detresei este reprezentat de sinteza insuficientă a surfactantului pulmonar. Maturitatea pulmonului se apreciază prin raportul lecitină-sfingomielină (peste 2 – normal) şi dozarea fosfatidil glicerolului (apare normal în săptămânile 35-36 şi scade spre termen).

Tot după naştere fătul se confruntă cu pericolul hipoglicemiei nou-născutului prin hiperinsulinism fetal, hipocalcemie, hiperbilirubinemie precoce. Hipoglicemia poate ajunge la valori scăzute: 30 mg/dl la 1-2 ore post-partum (fătul este cianotic, poate prezenta convulsi, comă). Se impune deci menţinerea unei glicemii cât mai aproape de normal.

Mortalitatea perinatală, mai ales când gravida nu este îngrijită corespunzător, era în trecut de 14-35%, acum este de 3-4%. Morbiditatea perinatală, datorită problemelor de la naştere, este crescută. De asemenea, nou-născutul mai poate prezenta policitemie, hipomagnezemie.

Principalele accidente ce întunecă prognosticul nou-născutului sunt:

- accidente mecanice (date de macrosomia fetală);
- accidente hipoxice (date de distrofia placentară şi prematuritate, membrana hialină, hemoragii meningocerebrale);
- accidente metabolice (acidoză, hipoglicemie, hipocalcemie, hiperbilirubinemie, dezechilibre hidrominerale);

• accidente cardio-pulmonare (insuficiența cardiovasculară, pneumonii);

• accidente hemoragice (determinate de creșterea fragilității vasculare și de tulburarea factorilor umorali ai coagulării prin insuficiență hepatică).

Complicațiile diabetului

a) Complicațiile acute

Coma hipoglicemică este precedată de astenie, foame exagerată, transpirații, cefalee, frisoane, tulburări psihice. Coma, odată instalată, se caracterizează prin dispnee Cheyne-Stockes, tahicardie, TA crescută, hipotermie, tegumente umede, limbă umedă, convulsii, reflexe osteotendinoase vii; lipsește mirosul acetozic al respirației.

Coma acido-cetozică este precedată de astenie, anorexie, vărsături, poliurie, polidipsie. Coma este asociată cu dispnee Kussmaul și deshidratare, hipotensiune, colaps, hipotonia musculară, semnul Babinski – absent. Mirosul acetonic al respirației – prezent.

Coma din acidoză lactică este profundă, se caracterizează prin prezența respirației Kussmaul, semne de deshidratare, hipotensiune, colaps. Lipsește mirosul acetonic al respirației.

Coma hiperosmolară se instalează brusc, fără respirație Kussmaul, dar cu fenomene de deshidratare, hipotensiune, colaps. Lipsește hipotonia musculară și mirosul acetonic al respirației.

b) Complicațiile cronice degenerative ale diabetului sunt:

• angiopatia diabetică;
• cardiopatia diabetică;
• ateroscleroza cerebrală;
• hipertensiunea arterială;
• retinopatia diabetică;
• nefropatia diabetică;
• neuropatia diabetică;
• manifestări cutanate;
• tulburări osteoarticulare;
• tulburări digestive;
• tulburări hematologice.

Conduita terapeutică

Femeia diabetică trebuie să cunoască transmiterea ereditară posibilă a diabetului și riscul sarcinii.

Sarcina la debut trebuie investigată pentru a se stabili parametrii biochimici ai diabetului, starea ei clinică. O echipă (obstetrician, diabetolog, neonatolog) va decide dacă sarcina este permisă sau nu. Femeile cu complicații (nefropatie, retinopatie) trebuie sfătuite să nu procreeze.

Gravida va fi examinată lunar în primele 24 săptămâni de sarcină și zilnic în ultimele săptămâni, când trebuie internată. Sunt autori ce recomandă internarea din săptămâna 30 de sarcină.

Supravegherea și tratamentul profilactic urmăresc:

• realizarea unui echilibru metabolic cât mai aproape de normal;
• detectarea precoce a suferinței fetale;
• eliminarea complicațiilor materne;
• evitarea prematurității;
• eliminarea complicațiilor fetale.

Aprecierea homeostaziei glucozei se face prin:

• dozarea glicemiei "a jeun" și a glicozuriei / 24 de ore;
• când există factori de risc și rezultatele sunt incerte, se face TTGO;
• dozarea hemoglobinei glicozilate (HbAic);
• având în vedere că în sarcină glicozuria este uneori prezentă, ea va fi luat în considerație dacă glicemia este peste 150 mg% la 2 ore după masă.

Regimul dietetic

Necesită consult dietetic și adaptarea dietei. Regimul cel mai eficace este regimul după determinarea "toleranței de glucoză".

Regimul va fi bogat în proteine – 20%, lipide – 40%, glucide – 40-45% (în medie 2.000-2.500 calorii/de 24 ore, 200 g glucide, 50-60 g lipide, 120 g proteine).

Rația va fi repartizată în 3 mese principale și 3 gustări. Adaptarea dietei se face prin:

• monitorizarea glucozei "a jeun", care trebuie să fie sub 105 mg/dl;
• nivelul glucozei la 2 ore postprandial trebuie să fie sub 120 mg/dl;
• dacă glicemia este persistent crescută, se recomandă insulinoterapie. Pacienților sub insulină li se monitorizează zilnic glicemia.

Toleranța de glucide se face prin administrarea

unei cantităţi stricte de glucide 2-3 zile, perioadă în care se colectează zilnic urina pentru glicozurie şi se face glicemie "a jeun". Spre exemplu, un bolnav primeşte 200 g hidraţi de carbon (10 ml lapte = 40 g HC, 250 g cartofi copţi = 50 g HC, 250 g salată verde = 10 g HC, 200 g pâine = 100 g HC, 200 g carne şi 10-15 g unt).

Dacă media pe zi a glicozuriei este de 80, cifra rezultată prin diferenţa între cantitatea de glucide administrată, 200-120 g HC, reprezintă toleranţa la glucide. În funcţie de aceasta se alcătuieşte regimul.

Dacă glicozuria este sub 10 g/24 ore, de obicei se poate compensa diabetul prin regim.

Tratamentul medicamentos

Insulina este agentul folosit la gravide. Insulina se introduce când sângele venos are glicemia crescută şi nu se poate echilibra prin regim. Preparatele de insulină sunt cu acţiune rapidă (insulina cristalină, actropid) sau intermediară (NPH-insulina semilentă). Administrarea insulinei cristaline se face de obicei subcutanat, cu 10-15 minute înaintea meselor, iar cea intermediară – în 2 prize zilnic.

Administrarea se face după una din schemele următoare:

- insulina cristalină de – 3 ori pe zi;
- dimineaţa şi seara – insulină intermediară (în 2 prize zilnic);
- asociere de insulină intermediară cu insulina cristalină, dimineaţa şi seara;
- dimineaţa şi la prânz – insulină cristalină, seara – insulină intermediară.

Stabilirea dozei şi ritmul de administrare este în funcţie de:

- toleranţa de glucoză;
- cantitatea de glucide administrate;
- sensibilitatea la insulină.

Se are în vedere următoarea regulă: o unitate de insulină echilibrează în medie 2 g glucoză urinară. Dozele vor fi ajustate astfel ca glicemia postprandială să fie în limite normale. Se are în vedere că în primele 3 luni de sarcină există o tendinţă la hipoglicemie şi în ultimul trimestru – la hiperglicemie. Trebuie însă menţionate glicozuria normală de sarcină şi faptul că administrarea insulinei ţine cel mai mult cont de glicemie "a jeun". În post-partum scade glicemia prin eliminarea placentei. Acetonuria nu trebuie ignorată, ea avertizează că doza de insulină trebuie crescută.

Insulina ordinară are pe fiecare 5 ml (40 U.I./ml). Administrarea intravenoasă are acţiune imediată, maximum 60 de minute, şi se termină în 90 de minute. Se injectează de obicei 15 U.I. înaintea fiecărei mese principale.

Complicaţiile acute sau cronice necesită tratament rapid sau/şi îndelungat, din care nu lipseşte insulina, glucoza, soluţiile acido-bazice, hidroelectroliticele, medicaţia tonică cardiacă, diureticele, hipotensoarele, oxigenul. De exemplu, tratamentul cetoacidozei (maladie foarte gravă) se face rapid cu insulină cristalină, intravenos, urmată de perfuzie cu câte 6 U.I. insulină/oră Trebuie făcută o echilibrare completă acido-bazică, hidroelectrolitică. Tratamentul comelor necesită insulină, glucoză, soluţii hidroelectrolitice acidobazice. Tratamentul complicaţiilor degenerative necesită consult de specialitate (oftalmolog, ortoped, cardiolog, endocrinolog, obstetrician).

Retinopatia diabetică

Teoretic, toate pacientele cu tipul I de diabet zaharat, de mai mult de 25 de ani, prezintă o formă de retinopatie. Aceasta cuprinde un spectru larg de leziuni, de la retinopatia de fond până la retinopatia proliferativă, caracterizată prin neovascularizaţie. Aceasta din urmă produce afectarea vederii prin hemoragie vitroasă sau dezlipire de retină. Siddigi şi colaboratorii (1991) au constatat că aproape 1/3 din 175 de paciente cu diabet zaharat tip I, examinate la 10 săptămâni de gestaţie, au prezentat modificări de fond ale retinei sau retinopatie proliferativă. Efectul sarcinii de agravare a retinopatiei diabetice e controversat.

Fotocoagularea cu laser reduce la jumătate riscul progresiei pierderii văzului şi al orbirii; este indicată în timpul sarcinii la femeile afectate.

Nefropatia diabetică

Mai mult de jumătate din cazurile de diabet (atât tipul I, cât şi II) dezvoltă nefropatia diabetică. Microproteinuria este prima manifestare a nefropatiei diabetice, dar examenul de rutină nu o poate depista. O dată cu apariţia microproteinuriei se declanşează declinul gradat al funcţiilor renale. Incidenţa afectării vizuale a femeilor gravide variază şi depinde în

mod cert de vârstă. În timpul sarcinii, proteinuria, de obicei, are o valoare crescută. Preeclampsia a fost depistată la 40% din femei. Complicațiile perinatale sunt naşterea prematură, în 50% din cazuri, şi întârzierea de creştere fetală, în 20% din cazuri, procente care nu diferă mult de cele înregistrate la gravidele nediabetice cu o afecțiune renală intrinsecă[7].

Disgravidia favorizează apariția cetoacidozei. Tratamentul se adaptează acestei situații.

Tratamentul preeclampsiei se face cu sulfat de magneziu, hidralazină, nifedipină. Va trebui ținut cont de efectele diabetogene ale unor droguri (Furosemid).

Atitudinea obstetricală

Obstetricianul trebuie să supravegheze:

- nivelul matern al glucozei (menținut cât mai aproape de normal). Aceasta implică chiar mai multe internări ante-partum pentru controlul glicemiei. Ideal ar fi ca nivelul glicemiei "a jeun" să fie de 60-90 mg/dl, nivelul glicemiei înainte de masa de seară să fie de 60-150 mg/dl, iar glicemia postprandială, la 2 ore, să fie sub 120 mg/dl.
- se va determina şi gradul de afectare vasculară (renală, oculară, cardiacă).
- se va supraveghea vitalitatea fătului, creşterea şi dezvoltarea lui, vârsta sarcinii şi maturitatea fătului;
- apariția complicațiilor obstetricale (disgravidie de ultim trimestru).

Monitorizarea fătului permite:

- aprecierea vitalității fătului, a patologiei lui, a suferinței fetale;
- aprecierea momentului de întrerupere a sarcinii.

Ecografia lunară apreciază creşterea fătului (dezechilibrul diabetului provoacă o creştere rapidă a placentei şi a diametrului abdominal, în disconcordanță cu a diametrului biparietal). Se poate evidenția hipotrofia fătului, hidroamniosul, macrosomia, malformațiile congenitale. Se obțin date despre inserția placentei.

Estrioluria, un test de apreciere a unității fetoplacentare, are valoare redusă, dar scăderea estriolului urinar şi a concentrației HPL plasmatic are prognostic nefavorabil şi cere rezolvarea sarcinii, dacă situația o permite.

- Urmărirea reactivității fetale trebuie făcută de mai multe ori în aceeaşi zi. Mai puțin de 10 mişcări pe o perioadă de 12 ore semnifică suferința fetală.
- NTS (non-stres-test) este aplicabil începând cu ultimul trimestru de sarcină, urmat, dacă este nevoie, de testul de stres la contracția uterină, cu o capacitate de predicție pentru 7 zile, în cazul absenței suferinței fetale (apariția tahicardiei după/în perioada mişcărilor active fetale arată viabilitate bună, cu valori predictive peste 7 zile). Testul nereactiv nu are valoare prognostică şi impune testul de stres la contracții (testul se efectuează după o contracție obişnuită sau una indusă cu ocitocină). Testul este pozitiv, dacă fătul prezintă o decelerație persistentă a ritmului cardiac.

Dacă testul este pozitiv se impune terminarea sarcinii, deoarece fătul este în suferință cronică şi nu va putea suporta o evoluție mai lungă de 7 zile sau un travaliu hipoxic.

- Screening-ul pentru defect de tub neural este probabil prin analiza AFP (alfa fetoproteinei) materne la 16-20 săptămâni.

Un nivel mai mare de 2,5 multipli față de mediană indică un posibil defect de tub neural şi trebuie investigat în continuare prin ecografia țintită; evaluarea alfa fetoproteinei din lichidul amniotic şi a acetilcolinesterazei sunt necesare.

Amniocenteza se face, de obicei, după 34 de săptămâni. Se apreciază cantitatea de lichid amniotic prin cântărirea mamei, măsurarea fundului uterin şi a circumferinței abdominale. Investigarea calitativă a lichidului amniotic poate arăta maturitatea fetală (creatinina, bilirubina, raportul lecitină/sfingomielină, celule orange, dozarea fosfatidilglicerolului).

Foarte important este raportul lecitină/sfingomielină=2 şi fosfatidilglicerolul, care arată maturitatea pulmonară.

Internarea devreme (32 de săptămâni) este indicată mai ales la bolnavele cu controlul glicemiei deficitar şi cu complicații ale sarcinii (disgravidii) sau boli asociate sarcinii (boli cardiovasculare).

Stabilirea momentului naşterii ține cont de:

- creşterea şi dezvoltarea sarcinii;
- vârsta sarcinii;
- starea fătului şi maturitatea lui (mişcările fetale, testul non stres, testul TCS, profilul biofizic al fătului, studiul lichidului amniotic);

- starea glicemiei și controlul ei.

Obstetricianul trebuie să ia în considerație raportul risc/beneficiu și să decidă întreruperea sau nu a sarcinii. Se știe că mortalitatea intrauterină crește începând cu săptămâna 30 de sarcină, maxima fiind în ultimele 4 săptămâni de sarcină.

Dacă nu sunt complicații materne și suferință fetală, sarcina este lăsată să evolueze până la săptămâna a 38-a. Dacă este un diabet gestațional (descoperit în sarcină), monitorizat bine la femei tinere, fără complicații, se poate lăsa sarcina până la termen (40 de săptămâni). Sunt importanți pentru hotărârea situației 2 parametri:

- suferințele fetale surprinse la debut;
- maturitatea fetală.

Înainte de săptămâna 36 riscul întreruperii sarcinii este mare din cauza imaturității pulmonare.

Întreruperea în săptămâna 36-37 reduce riscul morții intrauterine, dar există un risc de detresă respiratorie la nou-născut.

După săptămâna 38 crește riscul morții fetale și al macrosomiei fetale. La gravidele diabetice insulinodependente, problema alegerii momentului optim ține cont și de reactivitatea fătului.

La o parturientă cu TNS reactiv și TSC negativ, profilul biofizic reactiv, se poate aștepta până la apropierea termenului. Apariția suferinței fetale (NST reactiv, CST pozitiv, profil biofizic nesatisfăcător) poate impune cercetarea maturității fetale (dozarea lichidului amniotic, ecografii). Dacă maturitatea pulmonară nu este evidentă, riscul morbidității este mare.

Modalități de terminare a nașterii

Nașterea ideală este pe căi naturale. Gravidele care se află spitalizate din timp (32 de săptămâni) vor naște, în principiu, pe căi naturale, dacă diabetul este gestațional, este din grupa A sau eventual B, au bazin eutocic, prezentația este craniană, fătul nu are greutate mare (macrosom), nu există suferință fetală sau dacă nu există altă cauză obstetricală care cere operație cezariană. Inducerea travaliului trebuie încercată ținând cont de parametrii de mai sus și dacă cervixul este moale, destul de pregătit.

Operația cezariană este de obicei indicată de diabetul asociat sarcinii, când există disproporție fetopelvină, vârsta mamei este peste 30-35 de ani, când au fost antecedente de feți morți sau malformați și când există o evoluție îndelungată a diabetului. Complicațiile materne de tipul preeclampsiei se rezolvă tot prin operația cezariană.

În timpul travaliului trebuie menținută la valori normale glicemia (100-150 mg/dl). Travaliul crește nevoia de glucoză, care se acoperă prin perfuzie cu glucoză, și se reduce necesarul de insulină la jumătate din doza obișnuită. Perfuzia este menținută tot timpul travaliului, nașterii și post-partum, până când lehuza se alimentează singură și își administrează insulina s.c. De obicei, după naștere doza de insulină rămâne mai mică 1-3 zile, apoi crește.

Glicemia trebuie dozată orar, iar glicozuria de mai multe ori pe zi, pentru a se ajusta corect dozele de insulină.

În lehuzie, glicemia se dozează de 2-3 ori pe zi, apoi o singură dată pe zi. Acolo unde există dotarea corespunzătoare, se folosește "pompa de insulină" cu administrarea subcutanată controlabilă. La gravidele la care se va face operație cezariană, doza de insulină de dimineață va fi scăzută și se administrează perfuzii cu soluții saline.

Alăptarea este permisă la diabetice, dar cu o doză calorică crescută de 700 calorii/zi și cu doza de insulină modificată în consecință.

Nou-născutul intră în îngrijiri speciale prin dozarea glicemiei la 30 minute de la naștere, prin investigarea echilibrului acido-bazic, a calciului, a magneziului, bilirubinei, hematocritului. Nou-născutul aspirat, oxigenat, este introdus în incubator pentru a evita hipotermia și se alimentează cât mai precoce pentru a evita hipoglicemia.

Apariția insuficienței respiratorii cu cianoză și dispnee impune administrarea oxigenului până la maxim 30-40%, cât este necesar.

Administrarea prelungită determină alterarea surfactantului. Umiditatea aerului în incubator trebuie să fie de 90-100%.

Hipoglicemia se tratează cu glucoză – 10% mg/kg corp/min în perfuzie sau glucagon – 30 mg/kg corp/min. Dacă hipoglicemia are și manifestare clinică, se administrează glucoză 20% i.v., 2-4 ml/kg corp/min.

În acidoza severă se administrează bicarbonat de sodiu în soluție glucozată (10%). În formele severe se poate institui respirația asistată.

Hipocalcemia impune administrarea de calciu gluconic – 3-5 ml (10%).

Hiperbilirubinemia se tratează cu soluție glucozată – 10% oral sau i.v. (60 ml/kg corp în primele 72 de ore). Dacă bilirubinemia depășește 20 mg%, se impune esanguinotransfuzia. În primele 5 zile se injectează 1 fiolă de vitamina K zilnic. Se pot administrează antibiotice preventiv.

Complicațiile materne impun un tratament interdisciplinar pe termen lung.

Diagnosticul matern s-a îmbunătățit considerabil în urma tratamentului cu insulină. Prognosticul fetal a fost îmbunătățit și el, dar nu în aceeași măsură.

14.8. Colagenoze

I. Branea

A. Vasculitele autoimune și sarcina

Cu excepția artritei reumatoide, toate afecțiunile autoimune se asociază cu un risc crescut de complicații în timpul sarcinii și în perioada postpartum. Diagnosticul acestor afecțiuni se poate realiza ocazional în timpul sarcinii. Adesea, paciente cu complicații recurente legate de sarcină prezintă modificări evidente ale statusului imun, dar nu întrunesc criterii semnificative pentru diagnosticul unei afecțiuni specifice.

Caracteristic acestor boli este producția de autoanticorpi, care se pot determina prin teste de laborator specifice (tabelul 14.8.1).

1. Lupusul eritematos sistemic

Este o boală cronică, cu debut insidios, cu o evoluție caracterizată prin perioade de exacerbare și remisiune. Prevalența la femei între 15–45 de ani se estimează a fi de 1/700. Diagnosticul pozitiv se bazează pe existența a cel puțin patru criterii din cele 11 stabilite de Asociația Americană de Reumatologie în 1982:

1. Rash malar ("în aripi de fluture");
2. Leziuni discoide;
3. Fotosensibilitate;
4. Ulcerații orale nedureroase;
5. Artrită neerozivă (două sau mai multe articulații periferice);
6. Inflamația seroaselor (pleurezie sau pericardită);
7. Afectare renală (proteinurie persistentă, peste 0,5g/zi);
8. Tulburări neurologice (convulsii sau psihoze);
9. Tulburări hematologice (anemie hemolitică cu reticulocitoză, leucopenie < 4.000/mm^3, limfopenie < 1.500/mm^3 sau trombocitopenie < 100.000/mm^3);
10. Tulburări imunologice (fenomen L.E. prezent, anticorpi anti–AND nativ, anticorpi anti–SM, serologie fals pozitivă pentru sifilis);
11. Anticorpi antinucleari în titruri crescute.

• *Efectul sarcinii asupra LES*

Aparent, sarcina nu influențează prognosticul pe termen lung a pacientelor cu LES. O serie de studii susțin creșterea activității LES în timpul sarcinii și, mai ales, în puerperium.

Garsenstein și colaboratorii[20] susțin că probabilitatea activării LES este de 3 ori mai mare în prima jumătate a sarcinii, de 1,5 ori în a doua jumătate a sarcinii și de 6 ori mai mare în puerperium.

Meehan și Dorsey[43] au studiat efectele sarcinii asupra LES la paciente care primeau glucocorticoizi sau azathioprină în momentul concepției; autorii nu au găsit diferențe semnificative statistic ale numărului de exacerbări ale LES la gravide față de lotul de control.

Lockshin și colab.[38] au demonstrat într-un studiu pe 33 de sarcini la 28 femei cu LES absența exacerbărilor în timpul sarcinii și după aceasta. Un alt studiu al aceluiași autor[36] demonstrează apariția exacerbărilor LES în sarcină într-un procent mai mic de 13%. Concluzia a fost că nu este necesară administrarea profilactică de glucocorticoizi la paciente cu LES în timpul sarcinii.

Derksen și colab.[15] afirmă că, dacă în momentul concepției pacientele cu LES erau în remisiune, ele nu vor avea exacerbări severe ale bolii post-partum și ne putem aștepta la o sarcină "liniștită".

Dimpotrivă, Mintz și colab.[46] susțin creșterea activității LES în sarcină; 59,7% dintre gravidele aflate în remisiune la începutul sarcinii au prezentat o exacerbare a bolii în timpul sarcinii sau postpartum. Mai mult de jumătate dintre aceste activări au apărut în primul trimestru, 20% – în puerperium și au răspuns rapid la creșterea dozei de glucocorticoizi.

Asocierea clinică a acestor boli cu testele de laborator specifice Tabelul 14.8.1

Anticorpi	Incidența	Asocieri clinice
Antinucleari (ANA)	95%	Majoritatea bolilor țesutului conjunctiv Teste repetat negative fac improbabil diagnosticul de LES
Anticitoplasmatici neutrofilici (ANCA)	70–90%	Granulomatoza Wegner Poliarterita nodoasă Glomerulonefrita progresivă
Anti-AND dublu catenar	80–90%	Nefrita lupică
Antihistone	20% 30–60% 95%	Artrita reumatoidă LES LES indus medicamentos
Antimitocondriali	85–95% 25–30%	Ciroza biliară primitivă Hepatita cronică activă
Anti–Jo–1		Polimiozită, dermatomiozită
Anti–PM–1		Polimiozită
Anti–Ki	10%	LES, puternic corelați cu prezența artritei, pericarditei și hipertensiunii pulmonare secundară LES
Antiscleroderma (SCL–70)	20%	Sclerodermie, scleroza sistemică progresivă
Anti–Sm	28–30%	Specifici LES
Anti–RNP (antiribonucleoproteină)	26%	Polimiozita, sclerodermia, LES, boala mixtă a țesutului conjunctiv
Anti–Ro (SSA)	25–30%	Sindrom Sjögren, lupus cutanat, lupus neonatal, blocuri cardiace congenitale
Anti–La (SSB)	12%	Întotdeauna asociați cu anti–Ro. Sindrom Sjögren
Anti–RANA		Artrita reumatoidă
Anticardiolipina (anticorpi antifosfolipidici)	50%	Crește riscul de tromboză, avort spontan, preeclampsie precoce, infarct placentar, moarte fetală; crește APTT și RBW fals pozitiv

Cu toate că rămâne discutabil faptul dacă LES este exacerbat de sarcină, nu există dubiu că acesta reprezintă un risc major de morbiditate maternă și un risc potențial de mortalitate la gravida cu LES. Cele mai multe decese materne apar în timpul perioadei puerperale prin hemoragii pulmonare sau pneumonie lupică.

Pacientele cu LES trebuie sfătuite să evite concepția în perioada exacerbării bolii; aceasta pare a fi corelată cu apariția activării LES în timpul sarcinii.

Hayslett și Lynn[22] au observat o bună evoluție a sarcinii la 92% din pacientele cu LES în remisiune cu cel puțin 6 luni înaintea concepției. În general, se recomandă ca boala să fie "tăcută" 5–7 luni înaintea concepției.

Femeile cu nefrită lupică trebuie avertizate că există un risc mic, dar semnificativ de deteriorare permanentă a funcției renale în cursul sarcinii. Un număr de 6 studii, evaluând 242 de sarcini la 156 de paciente, a demonstrat o incidență a disfuncției renale permanente în 7,1% din cazuri, iar în 30,2% din cazuri a apărut o afectare tranzitorie a funcției renale în cursul sarcinii[56]. Deteriorarea tranzitorie a funcției renale a apărut mai frecvent în trimestrul III de sarcină. Un prognostic nefavorabil al sarcinii și nașterii se corelează cu prezența leziunilor de nefropatie lupică activă, creatinina serică > 1,5 mg/dl, BUN > 50 mg/dl, un clearance al creatininei sub 50 ml/min.

O problemă importantă de diagnostic diferențial se pune între exacerbarea LES și preeclampsie, datorită similitudinii dintre semnele și simptomele clinice: ambele afecțiuni se pot prezenta clinic cu hipertensiune, edeme și proteinurie. Mai mult, pacientele cu nefropatie lupică prezintă un risc

crescut de a dezvolta preeclampsie în cursul sarcinii.

Conduita terapeutică este diferită în aceste cazuri: declanşarea naşterii în preeclampsie, creşterea dozei de glucocorticoizi şi, eventual, instituirea terapiei cu azathioprină pentru activarea LES.

Buyon şi colab.[10] consideră că nivelul complementului seric (C_3 şi C_4) reprezintă un criteriu valabil în diferenţierea activării LES de preeclampsie. În cursul sarcinii normale nivelul complementului tinde să crească; la fel în cazul pacientelor gravide cu LES care dezvoltă o preeclampsie pură. În opoziţie, în exacerbarea lupică nivelul C_3 şi C_4 scade. Dacă hipertensiunea şi proteinuria apar în al doilea trimestru de sarcină, diagnosticul diferenţial între activarea LES şi preeclampsie este imperativ.

Diagnosticul de preeclampsie impune intervenţia obstetricală, care se poate solda cu deces neonatal, morbiditate majoră derivată din prematuritate, în funcţie de vârsta gestaţională. Dacă serologic nu se pot diferenţia aceste două entităţi, se poate indica biopsia renală.

• *Efectele LES asupra sarcinii*

Deşi LES nu afectează fertilitatea, pot surveni complicaţii datorate bolii în oricare trimestru al sarcinii.

Fără a fi corelat cu activitatea LES, se estimează un risc de avort spontan între 16–40% din cazuri. Julkunen şi colab.[26] consideră că există un risc relativ crescut de avort, într-un studiu pe paciente ce prezentau LES şi sindrom Sjögren; retardul creşterii intrauterine a fost mai frecvent observat în cazul LES decât în cazul sindromului Sjögren.

Le Thi Huong şi colab.[32], urmărind 117 sarcini la femei cu LES, raportează o rată crescută de naşteri premature (48 de cazuri), avort spontan (15 cazuri) şi 3 naşteri de făt mort. În acest studiu, autorii corelează naşterea prematură cu existenţa antecedentelor de avort spontan, LES activ la debutul sarcinii, hipertensiune şi LES sub tratament cu prednison, cel puţin 20 mg/zi. Întârzierea creşterii fetale a fost corelată cu existenţa hipertensiunii, niveluri scăzute ale complementului seric şi absenţa anticorpilor anti–SSA.

Într-un studiu retrospectiv, Petri şi Albritton[51] analizează 481 de sarcini la 203 femei cu LES, utilizând ca lot de control prietene şi rude ale pacientelor. Rata de avort spontan a fost de 21% la femeile cu LES, 14% la prietene şi 8% la rudele din grupul de control. Naşteri premature au fost observate într-un procent de 12% în cazul pacientelor cu LES şi de numai 4% în grupul de control.

În contrast cu studiul lui Le Thi Huong, Leu şi Lan[33] corelează retardul creşterii intrauterine la gravidele cu LES cu prezenţa anticorpilor anti–SSA. Prezenţa acestor anticorpi nu influenţează însă mortalitatea perinatală.

Naşterea prematură este mai frecventă la femeile cu LES. Johnson şi colab.[24] consideră ruptura prematură a membranelor uterine ca fiind cea mai frecventă cauză de naştere prematură la aceste paciente.

Începând cu anul 1980, în atenţia cercetărilor a stat rolul anticorpilor antifosfolipidici – al anticoagulantului lupic (ACL) şi anticorpilor anticardiolipină (ACA) – în apariţia avorturilor recurente la gravide cu LES.

Pentru evidenţierea prezenţei ACL se utilizează tehnici de laborator cu senzitivitate şi specificitate diferită. ACL se comportă ca un puternic agent trombotic in vivo. El este caracterizat de un timp parţial de tromboplastină activată (APTT) prelungit; mai specifice sunt considerate testul de inhibiţie al tromboplastinei tisulare (TTI), testul Russel, cu venin de viperă diluat, testul de neutralizare a plachetelor. Evidenţierea anticorpilor hexagonali a dat rezultate promiţătoare. În prezent există neconcordanţe asupra celui mai bun test de screening pentru ACL.

S-au făcut eforturi pentru o standardizare a ACA prin metoda ELISA; valorile se declară în unităţi şi se exprimă ca negative, scăzute, medii sau înalt pozitive. Pentru a creşte senzitivitatea diagnosticului, se recomandă determinarea ambilor anticorpi (ACL + ACA).

Lockwood şi colab.[40] au studiat 737 de paciente gravide clinic sănătoase pentru a determina prevalenţa acestor anticorpi. Ei au demonstrat că, deşi incidenţa acestor anticorpi la gravide sănătoase a fost foarte scăzută (ACL–0,27%, ACA–2,2%), prezenţa lor poate determina apariţia unui infarct placentar şi se corelează cu un prognostic nefavorabil al sarcinii şi naşterii.

O serie de alte studii[8,41,42,66] demonstrează asocierea dintre prezenţa ACL şi ACA cu prezenţa avorturilor spontane recurente la femei la care nu s-au putut evidenţia alte elemente care să susţină diagnosticul unei vasculite autoimune. În absenţa

LES, prezența ACA poate fi asociată cu creșterea riscului de preeclampsie precoce, retard al creșterii intrauterine și moarte fetală. Pacientele cu LES și ACA prezent au un risc crescut de a dezvolta complicații fetale în trimestrul II de sarcină, cu moarte fetală consecutivă[35].

Kutteh și colab.[29] consideră că prezența ACA au rol predictiv pentru un prognostic fetal nefavorabil la pacientele cu LES.

Tratamentul pacientelor cu ACL și ACA rămâne controversat și nu a fost evaluat în studii controlate.

Mai multe studii confirmă creșterea ratei de supraviețuire fetală, scăderea morbidității și mortalității la paciente care au primit 20–60 mg prednison/zi și doze mici de aspirină (75 mg/zi). Se pare că acest tratament normalizează valorile APTT și ale altor teste de coagulare, fără a influența nivelul ACA. Nu există studii comparative cu prednison în medicație unică și prednison + aspirină.

Pe de altă parte, o serie de studii[39,46,66] concluzionează că nu este necesară terapia cortizonică la paciente gravide cu ACA prezenți. Locksin și colab.[39] consideră că prednisonul influențează negativ dezvoltarea fetală, putând determina moartea intrauterină a acestuia.

Karp și colab.[27] au studiat un număr de 27 de sarcini la 19 paciente cu ACL prezent sub tratament cu prednison și antiagregante plachetare. Numai 13 paciente au reușit să ducă sarcina la termen; autorii consideră că tratamentul cu prednison și antiagregante plachetare poate preveni avortul în trimestrul II și III de sarcină, dar are efecte slabe ca tratament al avortului habitual în trimestrul I.

Cu toate acestea, există date care susțin că utilizarea prednisonului și a dozelor mici de aspirină în tratamentul gravidelor cu ACL și/sau ACA prezenți este benefică[1,21,30].

Frecvența mare a infarctului placentar la paciente cu ACA prezenți a determinat utilizarea heparinei în terapia acestui grup. Heparina în doze cuprinse între 10.000–36.000 U/zi este astăzi frecvent utilizată în tratamentul pacientelor cu anticorpi antifosfolipidici prezenți. Efectele secundare ale heparinei în doze reduse sunt mai puțin severe decât ale prednisonului. Prednisonul poate cauza apariția de vergeturi, diabet zaharat gestațional, slaba cicatrizare a plăgii operatorii, candidoză, retenție hidro-salină, necroză aseptică, cataractă, mai ales dacă se administrează în doze mari.

Branch și colab[7] au găsit rate similare de supraviețuire a fătului folosind ca terapie combinații de heparină + aspirină; prednison + aspirină; prednison + aspirină + heparină. Efectele secundare materne au fost mult mai puțin pronunțate la lotul tratat numai cu heparină + aspirină în doze mici. Doza zilnică de heparină a fost de 10.000–20.000 U, studiul incluzând 82 de sarcini la 54 de femei.

În prezent se derulează studii care urmăresc administrarea intravenoasă de imunoglobuline la paciente cu ACL și/sau ACA prezenți. Mecanismul de acțiune este incomplet cunoscut; este posibil ca imunoglobulinele să satureze receptorii specifici, prevenind astfel legarea ACL și/sau ACA de aceștia.

Samuels P.[58] consideră că terapia pacientelor cu ACL, ACA prezenți trebuie strict individualizată, luând în considerare antecedentele patologice ale pacientei și rezultatele testelor de laborator. Din nefericire, aceste paciente ajung să fie testate paraclinic ocazional, după ce au prezentat deja un avort spontan. Dacă testele de laborator sunt neconcludente sau slab pozitive, nu se recomandă inițierea unui tratament medicamentos. La pacientele la care diagnosticul este sigur, se recomandă o asociere de heparină (2 x 5.000 U/zi cu creșterea progresivă a dozei la 2 x 10.000 U/zi spre termen) cu doze mici de aspirină (75 mg/zi).

Dacă pacienta refuză tratamentul injectabil sau este diagnosticată cu o vasculită autoimună, se poate institui tratament cu prednison (15 mg/zi) și doze mici de aspirină în asociere.

Tripla asociere (prednison + aspirină + heparină) nu prezintă avantaje și crește considerabil riscul efectelor secundare.

Nu există studii care să evalueze administrarea regimurilor alternante de prednison, sau utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică.

Cheia succesului terapiei constă în certitudinea că pacientele înțeleg posibilele efecte secundare și se supun unei supravegheri stricte materno-fetale pe durata sarcinii.

• *Manifestări neonatale ale LES*

Blocul cardiac congenital complet, o complicație rară a LES, poate fi diagnosticat prenatal. Prezența în trimestrul II de sarcină a unei frecvențe cardiace la făt în jur de 60 bătăi/minut, fără variații, indică un bloc cardiac complet. Se impune efectuarea

unei ecografii fetale imediate, pentru depistarea altor malformații congenitale cardiace. Examenul Doppler poate, de asemenea, localiza disociația atrioventriculară. Ecocardiografia fetală se poate efectua în săptămâna 20–24 de sarcină, mai precoce la pacientele cu constituție astenică. Feții afectați nu prezintă de obicei semne de insuficiență cardiacă congestivă sau hidrops. Cu toate acestea, ei trebuie monitorizați ecografic la 1–2 săptămâni, pentru a depista apariția anasarcăi[58].

Apariția blocului cardiac congenital pare a fi urmarea depunerii de complexe imune în țesutul miocardic fetal, așa cum au demonstrat Litsey și colab.[34] Acest proces duce la endocardofibroelastoză și fibroza țesutului excito-conductor.

Scott și colab.[59] au identificat prezența anticorpilor anti–SSA (Ro) la 83% din mamele care au născut un copil cu bloc cardiac congenital (BCC); la un număr mai mic, dar semnificativ dintre acestea s-au identificat și anticorpi anti–SSB (La).

Derksen și Meilof[16] au demonstrat că nivelul seric al anticorpilor anti–SSA la mamă nu se corelează cu instalarea unui BCC.

În majoritatea studiilor, mamele nu prezentau semne și simptome de vasculită (colagenoză) în momentul nașterii. Într-un studiu efectuat de Vetter și Rashkad[67], o proporție însemnată dintre aceste femei au dezvoltat ulterior un LES clinic manifest. De aceea, pacientele care au dat naștere unui copil cu BCC și care nu aveau manifestări de LES în momentul nașterii trebuie examinate clinic cu atenție și trebuie efectuate testele serologice de bază. Sarcinile ulterioare trebuie considerate sarcini cu risc crescut, iar monitorizarea ecocardiografică a fătului, din momentul în care vârsta gestațională o permite, este obligatorie.

Mortalitatea neonatală pentru copiii născuți cu BCC, în absența anomaliilor structurale cardiace, este de 5%. Dacă anomaliile structurale cardiace sunt prezente, rata mortalității crește la 20–30%.[58]

Copiii născuți din mame cu LES pot prezenta leziuni cutanate eritematoase la nivelul feței, scalpului, al regiunii superioare a toracelui.[32,37,44] Aceste leziuni dispar de obicei până la vârsta de 12 luni. Se pare că mamele care nasc copii cu astfel de leziuni cutanate prezintă un nivel seric crescut al anticorpilor anti–SSC[45].

• *Supravegherea*

Datorită riscului crescut de avort, naștere de făt mort, naștere prematură, retard al creșterii intrauterine, gravidele cu LES trebuie atent supravegheate. Orice pacientă cu LES trebuie să fie informată asupra riscurilor pe care le implică o sarcină, în cadrul unui consult prenatal. Se vor efectua teste serologice pentru evidențierea ACL, ACA, a anticorpilor anti–SSA și anti–SSB. Dacă este necesară terapia medicamentoasă în cursul sarcinii, se va informa complet pacienta asupra riscurilor și beneficiilor tratamentului pentru ea și copil. Prezența anticorpilor anti–SSA și anti–SSB impune efectuarea unei ecocardiografii fetale în trimestrul II, pentru diagnosticul precoce al BCC.

Data probabilă a nașterii se va stabili cu acuratețe, având în vedere riscul de naștere prematură și de retard al creșterii fetale. Proteinuria și clearance-ul creatininei se vor efectua precoce în sarcină, pentru a evidenția afectarea renală a pacientelor cu LES.

Examinarea ecografică se va efectua după cum urmează:

– la primul consult prenatal, pentru stabilirea vârstei gestaționale (se corelează cu data ultimei menstruații);

– în săptămâna 18–20, pentru a urmări creșterea fătului și depistarea unor eventuale anomalii anatomice ale acestuia;

– lunar, după săptămâna 20, urmărind cu atenție dezvoltarea abdomenului fetal, a craniului și a femurului[45], precum și volumul lichidului amniotic (reducerea acestuia poate compromite dezvoltarea fetală și duce la naștere de făt mort);

– din săptămâna 28, săptămânal, pentru monitorizarea frecvenței cardiace fetale (depistarea BCC);

– din săptămâna 34, bisăptămânal.

Examinarea Doppler a fluxului sistolic și diastolic la nivelul arterei ombilicale poate fi utilă. Caroll[11] comunică evidențierea unui raport anormal sistolic/diastolic al fluxului sanguin la nivelul arterei ombilicale la 5 din 6 femei cu ACL prezenți, care au născut copii cu greutate mică la naștere.

Clinic, se va supraveghea tensiunea arterială și creșterea în greutate a gravidei cu LES (hipertensiunea și edemele reprezintă primele semne clinice ale preeclampsiei, comună la pacientele cu LES,

dar pot avertiza şi asupra unei activări a bolii lupice).

Lunar se va determina clearance-ul creatininei şi proteinuria din urina de 24 de ore, creatinina, ureea şi acidul uric în ser. Creşterea nivelului seric al acidului uric poate constitui un semn de preeclampsie. Se va determina repetat complementul seric (fracţiunea C_3, C_4 şi CH_{50}). Niveluri scăzute în dinamică ale complementului seric (chiar în limite normale) confirmă exacerbarea LES şi se asociază cu un prognostic perinatal nefavorabil. P. Samuels[58] recomandă determinarea complementului seric la interval de 6 săptămâni la pacientele cu LES, chiar mai frecvent dacă starea clinică se înrăutăţeşte.

Prea adesea obstetricianul optează pentru o naştere înaine de termen la pacientele cu LES. În măsura posibilităţilor, se va încerca o naştere pe cale vaginală; la nevoie, se pot utiliza agenţi medicamentoşi pentru relaxarea colului uterin.

Dacă pacienta este sub tratament cu glucocorticoizi sau dacă este evidenţiată o exacerbare a LES, peri-partum se vor administra steroizi parenterali în doze de stres. Dacă se optează pentru naştere prin cezariană, administrarea intravenoasă a steriozilor se continuă 48 de ore după intervenţie. Post-partum reducerea dozelor de cortizon se va face lent, pentru a preveni exacerbarea LES.

• *Terapia medicamentoasă a LES în timpul sarcinii*

Instituirea unei terapii corticosteroide în timpul sarcinii la paciente cu LES trebuie să ţină seama că în sarcină, în mod normal, are loc o creştere cu 40–50% a volumului intravascular şi a lichidului interstiţial. Se va alege un preparat cu activitate mineralo-corticoidă minimă şi activitate glucocorticoidă maximă. Efectele secundare ale administrării corticoterapiei sunt numeroase şi gravida trebuie informată asupra posibilităţii apariţiei acestora: acnee, vergeturi, disconfort gastrointestinal, ulcer gastric/duodenal, diabet zaharat gestaţional. P. Samuels[58] recomandă efectuarea unui TTGO cu 50 g glucoză per os şi determinarea glicemiei à jeun şi la o oră în săptămânile 20, 28 şi 32 de sarcină, pentru diagnosticarea diabetului zaharat indus de corticoterapie. Efectuarea TTGO se recomandă şi pacientelor cu sarcină avansată, dacă anamnestic sau ecografic se evidenţiază macrosomia fetală.

Tratamentul cronic cu corticoizi nu se asociază cu efecte teratogene la om[6]. Supresia corticosuprarenalei la nou-născut a fost foarte rar evidenţiată. Cu toate acestea, medicul neonatolog trebuie informat dacă mama a fost sub tratament corticosteroid antenatal.

Rezultatele diverselor studii[2,4,49] demonstrează că la făt ajunge între 10–50% din doza de prednison administrată mamei şi numai 1/6 din doza de hidrocortizon. Dexamethazona şi betamethazona traversează cu uşurinţă bariera placentară şi sunt utilizate pentru a accelera maturizarea plămânului fetal.

Uneori este necesară administrarea azathioprinei pentru controlul gravidelor cu LES. Azathioprina traversează uşor placenta; nu s-au raportat efecte teratogene la om[13]; în tratament cronic poate induce limfopenie neonatală, scăderea nivelului seric al IgG şi IgM şi reducerea timusului, evidenţiată radiologic.[13]

Scott[60,61] constată creşterea incidenţei retardului de creştere fetală la nou-născuţi din mame sub tratament cu azathioprină în cursul sarcinii. Nu există studii care să documenteze influenţa asupra statusului imun, incidenţa infecţiilor ulterioare la copii expuşi acţiunii azathioprinei in utero.

2. Artrita reumatoidă (AR)

Este o boală cronică autoimună caracterizată de prezenţa unei sinovite inflamatorii ce afectează preponderent articulaţiile periferice cu evoluţie lentă spre distrugerea cartilajului articular, eroziuni şi deformări osoase. Debutează la vârste cuprinse între 20–60 de ani, fiind mai frecventă de 3 ori la sexul feminin.

- Diagnosticul pozitiv al AR se bazează pe criteriile Asociaţiei Americane de Reumatologie:

1. Redoare matinală;
2. Durere la mobilizare la cel puţin o articulaţie;
3. Tumefierea părţilor moi periarticulare prezente la cel puţin o articulaţie;
4. Edem asociat la cel puţin o altă articulaţie;
5. Tumefiere simultană a articulaţiilor simetrice;
6. Noduli subcutanaţi;
7. Modificări radiologice tipice pentru AR;

8. Factor reumatoid prezent;
9. Precipitat de mucină sărac în lichidul sinovial;
10. Modificări histologice caracteristice în sinovială;
11. Modificări histologice în nodulii subcutanați.

A. AR clasică: 7 criterii;

B. AR definită: 5 criterii;

C. AR probabilă: 3 criterii;

D. Simptomele și semnele trebuie să persiste minimum 6 săptămâni.

Absența unor elemente de excludere a AR:
- Rash cutanat tipic pentru LES;
- Fenomen LE (celule lupice);
- Evidențierea histologică a periarteritei;
- Slăbiciune musculară proximală potrivită cu dermatomiozita;
- Sclerodermie definită;
- Reumatism articular acut;
- Artrită gutoasă manifestă clinic, tofi gutoși;
- Artrită infecțioasă, tuberculoasă;
- Sindrom Reiter;
- Tablou clinic de sindrom umăr–mână;
- Osteoartropatie hipertrofică;
- Neuroartropatie;
- Hemocistinurie;
- Sarcoidoza sau test Kveim pozitiv;
- Mielom multiplu;
- Eritem nodos;
- Leucemie sau limfom;
- Agammaglobulinemie.

AR este o afecțiune cu determinism genetic. Prezența antigenului HLA–DR_4 se corelează puternic cu apariția ulterioară a AR. Morfopatologic, AR se caracterizează prin leziuni inflamatorii și proliferative ale membranei sinoviale, prezența de infiltrat limfocitar. Imunitatea celulară nu e afectată, fiind posibilă o creștere a numărului de limfocite T supresoare. Complexele imune care duc la activarea cascadei complementului sunt prezente în sânge, în lichidul sinovial și la biopsia membranei sinoviale.[58]

Manifestările clinice constau în afectarea inflamatorie a articulațiilor mici ale mâinilor, mai rar a articulațiilor metatarsofalangiene sau ale umărului. În timp, apare distrucția cartilajului articular și formarea panusului. Frecvent, este prezent sindromul de canal carpian. Manifestările extraarticulare în AR apar la pacienți cu multiple afectări articulare și titruri mari de factor reumatoid. Noduli reumatoizi apar la aproximativ 20% din pacienții cu AR și se pot localiza la nivelul plămânului, inimii, de-a lungul extremităților. Ocazional, s-a observat apariția pericarditei, miocarditei, endocarditei. Vasculita este rezultatul depozitelor de complexe imune și poate afecta țesutul cutanat, nervii periferici și vasele sanguine mici. Afectarea renală este rară în AR.

Prognosticul pe termen lung al AR este bun, după 10 ani de evoluție mai mult de 50% din pacienții cu AR sunt capabili să lucreze, iar în 15% din cazuri s-a observat o remisiune completă a bolii.

Diagnosticul de laborator al AR: prezența factorului reumatoid (FR) se observă în cele mai multe cazuri de AR fără a fi patognomonic. În 20% din cazuri sunt prezenți anticorpii antinucleari.

• *Efectele sarcinii asupra AR*

Sarcina are un efect favorabil asupra evoluției AR. Diverse studii[28,50] notează o îmbunătățire considerabilă a activității bolii în cursul sarcinii, dar remisiunea este de scurtă durată, mai mult de 90% dintre paciente prezentând o recădere între 6 și 8 luni post-partum. Aproximativ 25% din cazuri prezintă o exacerbare a bolii în primele 4 săptămâni post-partum. Aceste reactivări ale bolii se asociază cu apariția unor niveluri serice crescute de FR de tipul IgM și cu scăderea nivelului seric al glicoproteinei α_2. Nivelul seric al FR tip IgA nu se modifică[55].

Quinn și colab.[55] consideră că nivelul crescut de glicoproteină α_2 asociată sarcinii poate fi responsabil de ameliorarea evidentă a simptomelor clinice a gravidelor cu AR. Glicoproteina α_2 este cunoscută pentru proprietățile ei imunosupresive *in vitro*.

Nelson și colab.[48] găsesc că ameliorarea AR în timpul sarcinii se asociază cu nepotrivirea dintre antigenele HLA tip II ale mamei cu ale fătului. Ei consideră că răspunsul imun matern la antigenele HLA transmise pe linie paternă la făt poate avea un rol în remisiunea bolii, observat adesea în cursul sarcinii.

Lasink şi colab.[31] consideră că sarcina poate întârzia debutul clinic al AR la paciente care vor dezvolta ulterior o AR.

• *Efectele AR asupra sarcinii*

Aparent, AR nu are efecte adverse asupra sarcinii. Studiile clinice efectuate[63,64] nu au demonstrat o creştere a incidenţei avortului spontan sau a naşterii de făt mort la paciente cu AR. Prezenţa unor manifestări clinice extraarticulare avansate de AR pot determina, cel puţin teoretic, insuficienţa utero-placentară şi retard al creşterii intrauterine.[17]

Trebuie abordată cu atenţie posibilitatea apariţiei deteriorărilor articulare care pot surveni pe masa de naştere la paciente cu afectare articulară severă, mai ales când se utilizează rahianestezia, pentru că pacienta nu simte durerea. Cointeresarea în procesul patologic a coloanei cervicale necesită precauţii sporite dacă se optează pentru anestezie generală cu intubaţie oro-traheală.

Datorită laxităţii ligamentare prezente în sarcină, poate surveni o subluxaţie a articulaţiei atlanto-occipitale cu consecinţe nefaste. Lezarea severă a anumitor articulaţii poate interfera cu naşterea: de exemplu, afectarea articulaţiei coxofemurale poate împiedica naşterea pe cale naturală[14].

• *Terapia AR în timpul sarcinii*

Dacă este absolut necesară pentru controlul simptomelor, medicaţia de elecţie a AR în sarcină este reprezentată de acidul acetilsalicilic, 3,5–4 g/zi în 3 doze, cu menţinerea unui nivel seric de salicilat între 15–20 mg/dl. Nivelurile serice mai mari de 25 mg/dl determină efecte secundare ca: surditate, tinitus, salicilism.

Administrarea prelungită a acidului acetilsalicilic în timpul sarcinii poate determina prelungirea perioadei de gestaţie, travaliul prelungit, hemoragii în perioada de delivrenţă şi post-partum[9], prin inhibarea prostaglandinsintetazei.

Rareori s-a observat apariţia tulburărilor de coagulare sanguină la nou-născut, datorită efectului antiagregant plachetar al acidul acetilsalicilic[5], de aceea hemostaza neonatală va fi atent monitorizată; se va efectua obligatoriu un timp de sângerare la nou-născut înaintea tăierii cordonului ombilical. Salicilaţii nu au efect teratogen la om.

Alţi agenţi antiinflamatori nesteroizi (ca indometacin, naproxen, ibuprofen) sunt utilizaţi în tratamentul AR.

Indometacinul administrat în sarcina avansată poate determina o închidere precoce a ductului arterial fetal, cu hipertensiune pulmonară consecutivă. Închiderea ductului arterial pare a fi dependentă de vârsta gestaţională. Administrarea acestor medicamente trebuie întreruptă înainte de 32 de săptămâni de gestaţie, dacă e posibil.

Agenţii antiinflamatori nesteroizi pot cauza modificări ale fluxului sanguin renal la făt, conducând la oligoamnios. Nu s-a stabilit după ce perioadă de administrare a acestor medicamente pot surveni aceste modificări, de aceea se impune o determinare frecventă a indexului lichidului amniotic.

Crisoterapia duce la scăderea nivelului seric de FR. Se efectuează o hemoleucogramă completă şi numărătoare de trombocite înaintea fiecărei administrări injectabile de săruri de aur, datorită riscului de apariţie a depresiei medulare, precum şi a proteinuriei, care poate apărea secundar nefritei, prin depunere de complexe imune.

Terapia cu săruri de aur nu se recomandă în cursul sarcinii, datorită experienţei clinice limitate.

În formele rezistente de AR şi în cazurile în care apar manifestări alergice la sărurile de aur, se utilizează penicilamina; aceasta reduce titrul FR şi traversează bariera placentară. De aceea, utilizarea ei în cursul sarcinii este limitată strict la cazurile la care beneficiul administrării depăşeşte net riscurile potenţiale.

3. Sclerodermia (SD) şi scleroza sistemică progresivă (SSP)

Este o boală de etiologie necunoscută, caracterizată prin supraproducţia de colagen normal. Sexul feminin este de 4 ori mai afectat decât sexul masculin, cu debut între 30–50 de ani. Sclerodermia se defineşte prin leziuni localizate strict la nivelul pielii. Tegumentul se fibrozează şi se subţiază, apare sclerodactilia şi fenomenul Raynaud (95%).

SSP se caracterizează prin afectare gastrointestinală (mai ales a esofagului distal), fibroză pulmonară cu hipertensiune pulmonară secundară şi insuficienţă cardiacă dreaptă, care reprezintă frecvent o cauză de deces. A doua cauză de deces este insuficienţa renală (50% din cazuri).

Diagnosticul de laborator cuprinde determinarea anticorpilor antinucleari "pătați" (50% din cazuri), prezența factorului reumatoid (40% din cazuri), a anticorpilor anti-SCL-70 (40% din cazuri) și anti-Jo-1.

• *Efectul sarcinii asupra sclerodermiei și SSP*

Un studiu efectuat de Johnson și colab.[23] raportează că sarcina nu determină afectare viscerală sau agravarea leziunilor viscerale preexistente. Un alt studiu[18] comunică un caz de afectare renală fatală mamei cu SSP, fără a preciza existența acesteia anterior sarcinii.

Maymon și Fejgin[19], într-un studiu pe 94 de cazuri, raportează 14 decese în cursul sarcinii ca urmare a complicațiilor cardiopulmonare și renale.

Sarcina agravează disfagia și esofagita, necesitând tratament cu antiacide și stimulatoare ale motilității tubului digestiv.

Nașterea pe cale vaginală este posibilă înaine ca modificarea țesuturilor moi produse de SD să determine distocie. Intubația oro-traheală pentru anestezie generală se va face cu atenție, având în vedere că aceste paciente au mari probleme cu posibilitatea de a deschide gura. Sindromul Mendelson este mai frecvent datorită disfuncției esofagiene. Din aceste considerente se preferă anestezia epidurală[14].

• *Efectul SD asupra sarcinii*

Cel puțin teoretic, este posibilă nașterea prematură, ruptura prematură a membranelor uterine, nașterea de făt mort. Jones și colab.[25] raportează nașteri la termen cu nou-născuți vii, neafectați, din mame cu SD.

Silman și colab.[62] consideră că există un risc crescut de infertilitate și de avort spontan, mai ales în primele săptămâmi.

Steen și colab.[65], utilizând într-un studiu pe 48 de cazuri cu sclerodermie, un grup de control de gravide sănătoase și un grup de gravide cu AR, nu constată diferențe referitoare la apariția avortului spontan sau a decesului perinatal între cele 3 grupuri. Frecvent, însă, se constată naștere prematură, retard de creștere intrauterină a fătului.

• *Conduita în sarcină*

Consultul prenatal este obligatoriu, cu evaluarea afectării cardiopulmonare și renale. În cazul SD se adoptă o atitudine de expectativă și se explică pacientei că afectarea renală și cardiacă se poate agrava și poate fi fatală în cursul sarcinii. În SSP nu se recomandă sarcina.

Nu există tratament curativ al bolii. Tratamentul este simptomatic și se adresează afectării viscerale. Apariția miozitei inflamatorii sau a anemiei hemolitice necesită corticoterapia.

B. Sindroamele vasculitice și sarcina

Poliarterita nodoasă

Este o vasculită necrozantă a arterelor mici și mijlocii, caracterizată clinic prin mialgii, neuropatie, tulburări gastrointestinale, HTA și afectare renală. O treime din cazuri prezintă antigenemie pozitivă pentru hepatita B. Chiar și cu tratament corticosteroid și imunosupresiv, aproape 1/2 din pacienți mor în mai puțin de 1 an de la diagnosticare.

Diagnosticarea bolii ante-partum contraindică sarcina. În puținele cazuri observate clinic, diagnosticarea bolii în cursul sarcinii a dus la decesul mamei în primele 6 săptămâni post-partum; 4 femei au dus sarcina la termen, rezultând o naștere cu făt mort și 3 nașteri normale[14].

Granulomatoza Wegner

Este o vasculită granulomatoasă cronică a tractului respirator superior, asociată cu glomerulonefrită. Sarcina este contraindicată în prezența acestei afecțiuni rare. Diagnosticarea ei în cursul sarcinii predispune la complicații pulmonare și renale severe și se indică avortul terapeutic.

Arterita Takayashu (AT)

Este o afecțiune rară, ce implică arterele mari și mijlocii. AT (boala fără puls) este mai frecventă la femeile tinere și afectează primar aorta și ramurile ei principale. TA se va măsura la membrele inferioare. Poate răspunde la corticoterapie. By-pass-ul chirurgical este adeseori practicat pentru restabilirea circulației.

HTA renovasculară severă, problemele cardiace și hipertensiunea pulmonară împiedică frecvent

ducerea la bun sfârşit a sarcinii. Nagey şi colab. au raportat, însă, o evoluţie bună a sarcinii la 12 femei cu AT[47].

Monitorizarea hemodinamică se impune, dacă se identifică o HTA severă. Se recomandă anestezia peridurală[14].

Dermatomiozita (DM) şi polimiozita (PM)

Sunt boli inflamatorii de etiologie necunoscută, ce afectează musculatura şi ţesutul epidermic. Se presupune o etiologie autoimună sau virală. O treime din cazuri se asociază cu AR, LES sau sclerodermie. Boala se poate manifesta ca o miozită severă, generalizată, erupţie cutanată, febră, cu sfârşit fatal în câteva zile sau săptămâni. Însă ea se poate rezuma şi la o formă cronică, caracterizată de apariţia progresivă a unei pareze, cu rare afectări cutanate şi viscerale. Sunt prezente niveluri serice crescute ale enzimelor musculare şi o electromiogramă anormală.

Diagnosticul de certitudine se face prin biopsie musculo-cutanată.

Tratamentul constă în doze mari de corticosteroizi; medicaţia imunosupresivă (azathioprina, ciclofosfamidă, methotrexat) este rezervată cazurilor refractare.

15% din cazurile cu DM, PM sunt paraneoplazice, putând preceda cu ani de zile depistarea tumorii. Mai frecvent este vorba de tumori maligne localizate la nivelul sânului, plămânului, stomacului, ovarului, mai rar tumori de corp şi de col uterin.

Există doar câteva studii[14] despre DM care au complicat sarcina cu evoluţie nefavorabilă şi, în majoritatea cazurilor, atât asupra mamei, cât şi asupra fătului: incidenţă crescută de avort spontan, naştere prematură, naştere cu făt mort, deces imediat post-partum, ascită şi retard de creştere intrauterină la copil.

Dacă boala este în remisiune în momentul apariţiei sarcinii, sub tratament cu prednison în doze mari, naşterea unui făt viu este posibilă, dar s-a observat exacerbarea bolii în trimestrul II şi III de sarcină.

În concluzie, sarcina este contraindicată în prezenţa acestei afecţiuni.

Sindromul Marfan

Este o afecţiune rară, caracterizată de o degenerescenţă a laminei elastice din structura mediei aortei ducând la dilatarea acesteia şi anevrism disecant. Mor–Yosef estimează într-un studiu creşterea incidenţei disecţiei şi a rupturii anevrismului în timpul sarcinii; de aceea sarcina este contraindicată[14].

Sindromul Ehlers–Danlos (ED)

Se caracterizează prin multiple modificări în structura ţesutului conjunctiv, inclusiv hiperelasticitatea pielii; complicaţiile de tipul AVC, hemoragiile severe secundare afectării arteriale sunt frecvente.

Femeile cu ED au o frecvenţă crescută de rupere prematură a membranelor uterine, naştere prematură, hemoragii ante- şi post-partum; fragilitatea tisulară face ca sutura episiotomiei şi naşterea prin cezariană să se facă cu dificultate. Multiplele tulburări musculo-scheletale se pot agrava în timpul sarcinii, durerea lombară se poate exacerba. Au fost descrise rupturi ale uterului.

Din aceste considerente, sarcina este contraindicată la aceste femei[14].

Miastenia gravis (MG)

Prevalenţa bolii în populaţia generală este de 1/25.000, sexul feminin fiind de 2 ori mai afectat decât sexul masculin. La femei, debutul bolii este mai precoce, putând surveni între 20–30 de ani. 60% din pacienţi prezintă o mărire a timusului observată radiologic, dar numai 8% dezvoltă un timom malign. Dacă la consultul prenupţial pacienta prezintă simptome ce necesită medicaţie în doze agresive, timectomia trebuie efectuată înainte de apariţia sarcinii.

Un studiu extins, efectuat de Planche[53] pe 314 sarcini la 217 femei cu diagnostic de MG, a demonstrat că 31,5% din cazuri nu au prezentat o agravare a bolii în cursul sarcinii şi post-partum; în 40,8% din cazuri boala s-a agravat, iar 28% din cazuri au prezentat o remisiune a simptomatologiei.

Alte studii[52,54] indică o incidenţă variabilă între 25–60% a naşterii premature la gravide cu MG. O explicaţie a acestei incidenţe o reprezintă faptul că agenţii anticolinesterazici utilizaţi în tratamentul MG au efect ocitocic.

Administrarea sulfatului de magneziu este

absolut contraindicată la gravidele cu MG. Magneziul reduce efectul stimulant al acetilcolinei asupra mușchiului.

Catanzarite și colab[12] au descris un caz de stop respirator la o pacientă cu MG care a născut prematur și care se afla sub tratament cu ritodrine și dexamethazonă; autorii au considerat că stopul respirator s-a datorat administrării dexamethazonei. Deși corticoterapia ameliorează miastenia, inițial ei pot determina o agravare a acesteia în 25–80% din cazuri. Acest efect paradoxal a fost corelat și cu prezența hipokaliemiei, datorată administrării ritodrinei.

• *Conduita MG în sarcină*

Cele mai multe paciente sunt sub tratament cu agenți anticolinesterazici în momentul apariției sarcinii; aceștia se pot administra în continuare în cursul gestației.

Pyridostigmina – cel mai frecvent utilizată – nu traversează ușor placenta; dozele se vor ajusta având în vedere creșterea volumului sanguin, a fluxului renal și modificările funcției hepatice în sarcină.

Musculatura uterului în general nu este afectată. În faza a doua a nașterii este necesară contractura voluntară a musculaturii abdomino-pelvine pentru expulzia fătului. Medicul obstetrician trebuie să intervină pentru a extrage manual fătul, deoarece aceste paciente sunt frecvent incapabile de acest efort. La indicația medicului obstetrician se va opta pentru nașterea prin operație cezariană. În cursul travaliului este posibilă apariția unei crize miastenice. Medicul trebuie să fie pregătit pentru administrarea parenterală a preparatelor anticolinesterazice și să fie capabil să diferențieze o supradozare a medicației de o criză de miastenie. Se va opta, pe cât posibil, pentru anestezia peridurală. Dacă este, totuși, necesară anestezia generală pentru operația cezariană, medicația narcotică se va administra cu prudență, sub strictă monitorizare a funcțiilor vitale; miorelaxantele la pacientele cu MG au un efect prelungit și anestezicele inhalatorii potențiază efectul acestora. Pacienta și familia trebuie avertizate de posibilitatea de a fi necesară ventilația mecanică asistată pe o anumită perioadă după naștere. Aminoglicozidele pot induce criza de miastenie, deci se vor utiliza cu prudență în tratamentul infecțiilor puerperale[3]. Dacă boala se exacerbează în cursul sarcinii și nu răspunde la doze maxime de inhibitori ai acetilcolinesterazei, este necesară plasmafereza în mod repetat. Rezultatele sunt excepționale și ulterior se poate tenta o reducere temporară a dozelor de inhibitori ai acetilcolinesterazei. În vederea efectuării plasmaferezei, gravida se va poziționa în decubit lateral stâng și se va monitoriza tensiunea arterială, iar după 24 de săptămâni de gestație monitorizarea fetală continuă este obligatorie.

• *Efectele MG asupra nou-născutului*

Miastenia neonatală poate apărea la 10–25% din nou-născuți din mame cu MG[47,60]. Ea este secundară pasajului transplacentar de anticorpi IgG împotriva receptorilor acetilcolinei. Nou-născutul plânge slab, suge insuficient și poate prezenta detresă respiratorie. Aceste manifestări sunt observate, în general, din a doua zi de viață și dispar în medie după 3 săptămâni, dar pot persista până la 15 săptămâni de viață[47].

14.9. Tulburări neurologice și psihiatrice

I. Lighezan

Bolile sistemului nervos pot preceda sarcina sau pot debuta în cursul sarcinii și chiar în lehuzie.

A trece în revistă întreaga neuropatologie nu este posibil, în schimb, o sinteză a acesteia și raportarea ei la sarcină se impune.

I. Afecțiunile sistemului nervos și sarcina

Unele semne neurologice, ca insomnia, dar, mai ales, somnolența și chiar cefaleea, pot apărea în debutul sarcinii, fără a avea o semnificație gravă, fiind descrise la capitolul de modificări în sarcină.

A. Afecțiunile cerebrale

1. Comele au etiologie diversă: coma eclamptică, coma diabetică, coma uremică, comele

din intoxicații accidentale și medicamentoase, precum și comele afecțiunilor propriu-zise ale encefalului (accidente vasculare, tumori cerebrale, coma din tuberculoza meningeală).

În această situație, dacă sarcina este neviabilă, se acordă terapia intensivă specifică comei și apoi, după revenirea gravidei, se decide evacuarea sarcinii.

Dacă sarcina este avansată, cu făt viabil, se acordă primele îngrijiri medicale pentru comă, ulterior se extrage fătul. Situația este dramatică în momentul în care coma nu este reversibilă și atunci, dacă fătul este viabil, se face in extremis extracția lui, prin cezariană.

2. *Hemiplegiile*, au și ele numeroase etiologii:

a) Hemipareze ușoare, care apar mai frecvent spre sfârșitul sarcinii, nu pun probleme deosebite, sarcina poate evolua normal, iar în post-partum recuperarea este completă.

b) Hemiplegia care poate surveni la gravidele cu boală mitrală, prin embolie, are evoluție nefavorabilă (în funcție de teritoriul encefalic compromis).

Un caz rar de embolie este, după tromboză venoasă pelviană, când cheagul a migrat prin vena cavă inferioară, ajunge în atriul drept, apoi trece prin comunicarea congenitală atrială (ce reprezintă un șunt dreapta-stânga), ajungând în ventriculul stâng. Cheagul migrează apoi prin aorta ascendentă, carotida internă, ajungând până la encefal.

Hemiplegia preexistentă sarcinii, definitivă, care nu mai recuperează, este un handicap motor al gravidei și nu se recomandă femeii să rămână gravidă și nici să păstreze sarcina.

c) Hemiplegiile prin hemoragie cerebrală sunt complicații grave ale hipertensiunii arteriale mari, în sarcină apărând în preeclampsiile severe cu hipertensiuni arteriale înalte, dar pot apărea și după anevrisme vasculare cerebrale.

Evoluția lor este gravă, iar recuperarea ulterioară este variabilă.

După acordarea unei terapii intensive de 12-24 ore, dacă fătul este viu și sarcina avansată, se poate extrage fătul prin operație cezariană.

d) Hemiplegiile prin embolie gazoasă și tromboză venoasă intracraniană.

Am întâlnit în practică asemenea cazuri după avort provocat, dar tromboza sinusului cavernos poate apărea și fără o cauză etiologică infecțioasă.

Evoluția este foarte gravă, mai ales după tromboza intracraniană, care este progresivă, iar terapia intensivă trombolitică cu enzime nu a intrat în practica noastră (necesită controlul de laborator al coagulării prin analize deosebite).

3. Tumorile cerebrale

Se întâlnesc rar în sarcină. Dacă tumora cerebrală precede sarcina sau este diagnosticată la debutul sarcinii, în general recomandăm întreruperea sarcinii, dar când sarcina e avansată și fătul viu, cu tot prognosticul infaust al gravidei, se salvează copilul prin cezariană.

Etiologia acestor tumori este: vasculară (cea mai frecventă), apoi meningioame, glioame, tuberculoame etc., uneori chiar metastaze cerebrale de la cancere la distanță.

Pacientele au simptomatologia sindromului de hipertensiune intracraniană (cefalee, vărsături, crize convulsive) și sfârșesc prin come cerebrale.

Teoretic, pentru tumorile vasculare mici, cu leziuni neurologice limitate, cât și pentru unele tumori solide hipofizare, se recomandă rezolvarea neurochirurgicală, sub rezerva evoluției ulterioare. Centrele medicale importante pot rezolva micile tumori cerebrale vasculare (anevrisme) prin diagnosticul cu rezonanță magnetică și operație cu laser coagulare-vaporizație.

4. *Abcesul cerebral*, rar întâlnit, cel mai adesea după otită cu mastoidită acută, este tratat cu antibiotice și chiar operat, evoluția sarcinii fiind posibilă până la termen și chiar cu nașterea pe cale naturală.

5. *Epilepsia și sarcina* sunt posibile. Este important să fie cunoscută gravida care are în antecedente crize epileptice confirmate sau este în dispensarizare neurologică. Altfel, diagnosticul diferențial între o criză epileptică și o criză eclamptică este ceva mai dificil. În criza epileptică lipsesc semnele de preeclampsie severă: proteinurie, edeme, hipertensiunea arterială și chiar suferința fetală cronică.

Evoluția sarcinii este favorabilă, dar supravegherea gravidei epileptice este importantă.

Lehuza nu trebuie să alăpteze și necesită ajutor, pentru că o criză epileptică a mamei pune în pericol viața copilului.

În general, femeile gravide, cu epilepsie, par a avea mai multe complicații, atât în timpul sarcinii

cât şi în post-partum. Bjerkedal şi Bahana (1973) au constat că incidenţa hipertensiunii induse de sarcină este de 2-3 ori mai mare la femeile cu epilepsie, precum şi terminarea naşterii prin operaţie cezariană, naştere prematură, malformaţii congenitale şi mortalitate perinatală.

Obiectul tratamentului la gravida cu epilepsie constă în controlarea convulsiilor cu doză minimă din medicamentele cu potenţial efect dăunător asupra produsului de concepţie. Studiile efectuate au arătat că utilizarea medicamentelor antiepileptice este însoţită de o incidenţă crescută a malformaţiilor[3].

Frecvenţa crescută a crizelor de epilepsie în sarcină este asociată cu absorbţia deficitară a medicamentelor antiepileptice. În mod cert, greţurile şi vărsăturile care acompaniază primele luni de sarcină pot împiedica ingestia şi disponibilitatea medicamentelor antiepileptice. Multe dintre femei îşi reduc medicaţia sau o întrerup complet de teama efectelor adverse asupra fătului.

Se estimează că anual se nasc în lume cam aproximativ 12.000 de copii din mame aflate sub tratament cu medicamente anticonvulsivante. Deşi nu se cunoaşte exact fiziopatologia malformaţiilor congenitale consecutive epilepsiei, s-a stabilit în mod cert că la femeile care iau în mod curent medicamente anticonvulsivante riscul ca nou-născutul să aibă malformaţii este de 2-3 ori mai mare. S-a stabilit că teratogenitatea variatelor antiepileptice este mediată prin metaboliţi intermediari toxici, care diminuează activitatea enzimei epoxi-hidrolază.

Ingestia maternă de fenitoină, asociată sau nu cu fenobarbitalul, a fost implicată în deficienţa neonatală a celor 4 factori ai coagulării dependenţi de vitamina K (II, VII, IX, X). Boala hemoragică a nou-născutului, descrisă în această circumstanţă, poate fi prevenită prin administrarea de vitamină K la nou-născut[2].

Carbamazepina este un alt anticonvulsivant constant, prescris ca alternativă la femeile gravide cu epilepsie. Jones şi colaboratorii (1989) au constatat că aceasta produce malformaţii importante. Mai recent, Rosa (1991) a arătat că administrarea prenatală de carbamazepină generează un risc de 1% de spină bifidă.

Este dificil de spus dacă fenobarbitalul produce efecte teratogene, pentru că în general el se administrează asociat cu fenitoina. Trimetadiona, utilizată în principal pentru crizele mai puţin severe, a fost şi ea implicată în apariţia malformaţiilor. De aceea e bine să fie evitată în sarcină.

Sfaturi preconcepţionale:

Este bine să se întrerupă medicaţia anticonvulsivantă la femeile care vor să procreeze. Circumstanţele în care tratamentul poate fi stopat fără teama recăderilor au fost descrise de Delgado-Escueta (1983). În general, dacă o femeie nu a avut convulsii o lungă perioadă de timp, şi aceasta chiar în absenţa tratamentului, este foarte posibil ca ea să nu aibă probleme nici în sarcină. În cazul în care convulsiile apar, tratamentul cu anticonvulsivante se impune[8].

6. ***Encefalitele*** pot să apară în sarcină, având sigur o evoluţie gravă, iar în 50% din cazuri, chiar după naştere, femeile rămân cu sechele diverse.
7. ***Maladia lui Parkinson*** este foarte rar întâlnită în sarcină, dar nu compromite evoluţia fătului.
8. ***Choreea*** este influenţată nefavorabil de sarcină, iar sarcina poate fi compromisă (avort, naştere prematură). Alăptarea este contraindicată. Tratamentul se face cu corticoterapie.
9. ***Bolile degenerative şi de demielinizare*** sunt un grup de afecţiuni neurologice care au în comun distrucţii focale ale tecilor de mielină de la nivelul SNC, dar şi leziuni de tip inflamator.

Scleroza multiplă este o afecţiune mediată autoimun, care este caracterizată clinic prin crize recurente uni- sau multifocale, manifestate prin disfuncţii neurologice cu exacerbări şi remisiuni. Simptomele clasice sunt afectarea vederii, mai mult de 40% din paciente prezentând nevrită optică. 75% din pacientele cu nevrită optică vor dezvolta scleroză multiplă în următorii 15 ani. Alte simptome comune sunt: nistagmusul, disartrie, ataxie[7,9].

Dacă boala este necomplicată, nu apar efecte adverse în timpul sarcinii. Travaliul nu este afectat. Analgezia peridurală, practicată în multe dintre cazuri, a dat rezultate bune.

Maladia Hungtinton este o boală degenerativă a cortexului cerebral şi a ganglionilor bazali. Este caracterizată de mişcări coreoatetozice şi demenţă progresivă, care debutează, de obicei, la vârsta adultă. Maladia este ereditară şi se transmite dominant autozomal, iar gena este localizată pe segmentul terminal al braţului scurt al cromozomului 4. Feţii afectaţi pot fi depistaţi prin studiul cariotipului.

B. Afecţiunile meningiale

1. ***Meningitele acute bacteriene*** sunt posibile în sarcină şi tratamentul lor cu antibiotice duce la rezultate bune. Sarcina poate evolua, dacă este avansată. Dacă sarcina este în trimestrul I şi au fost administrate antibiotice teratogene, se recomandă întreruperea sarcinii.

2. ***Meningita tuberculoasă***

În sarcina avansată, apariţia meningitelor tuberculoase este gravă, evoluţia meningitei putând duce la comă.

Cu tratamentul specific antituberculos astăzi această boală se poate vindeca, dar cu sechele variabile.

Când sarcina este la debut, se recomandă întreruperea ei.

C. Afecţiuni cerebrovasculare (A.C.V.)

În SUA afecţiunile cerebrovasculare sunt a 3-a cauză de deces, după bolile de inimă şi cancer. A.C.V. se referă la afectarea unuia sau a mai multor vase de la nivelul cerebral, în general fiind implicate arterele. Rezultanta fiziopatologică este accidentul vascular cerebral (A.V.C.), care reprezintă o afecţiune neurologică acută datorată ischemiei, ocluziei sau rupturii de vase. Alte simptome care pot acompania A.V.C. sunt: compresiunea nervilor cranieni, creşterea presiunii intracraniene prin tromboză venoasă.

Accidentul vascular cerebral prin ischemie

1) ***Tromboza de arteră cerebrală*** afectează persoanele mai vârstnice şi este generată de ateroscleroză. În peste 29.000 de naşteri la Clinica Mayo, Wiebers şi Whisnant (1985) au identificat doar un sigur caz de tromboză acută cerebrală şi hemoragie intracraniană. Simolke şi colaboratorii (1991) au constatat doar 2 cazuri de tromboză acută cerebrală la peste 90.000 de femei[4].

2) ***Tromboza de venă cerebrală.*** Trombozele de sinus venos sagital superior sau lateral sunt rare în absenţa infecţiilor sau traumatismelor, dar sarcina şi mai ales post-partum-ul sunt perioade predispozante. S-a constat că tromboza venoasă cerebrală apare mai frecvent la pacientele cu deficienţă de proteină C sau S (Cross şi colaboratorii[4]) şi are o incidenţă crescută în ţările mai puţin dezvoltate. T.V.C apare mai frecvent în post-partum. Tratamentul cuprinde anticonvulsivante pentru controlul crizelor şi antimicrobiene, dacă este suspectată o tromboflebită.

3) ***Embolia cerebrală.*** În majoritatea cazurilor este implicată artera cerebrală mijlocie. Acesta este cel mai frecvent tip de accident vascular cerebral din a doua jumătate a sarcinii şi din post-partum. Tratamentul accidentului vascular embolic include anticoagulante, după ce a fost exclus diagnosticul de hemoragie cerebrală şi infarct.

Accidentul vascular cerebral hemoragic

O multitudine de leziuni pot cauza hemoragie intracraniană. A.V.C. ischemic şi hemoragic apar în egală măsură în timpul sarcinii. Hemoragia intracerebrală asociată cu HTA poate complica hipertensiunea esenţială cronică cu preeclampsie supraadăugată sau poate fi asociată cu preeclampsie "pură".

Hemoragia subarahnoidiană este cel mai adesea cauzată de ruptura unui anevrism sacular sau de sângerări din malformaţiile arteriovenoase. În cazul rupturii de anevrism este indicat tratamentul chirurgical, datorită riscului matern, iar dacă femeia este aproape de termen, operaţia de cezariană, urmată imediat de craniotomie, s-a dovedit a avea rezultate foarte bune. Pot fi utilizaţi agenţii fibrinolitici în încercarea de a împiedica dizolvarea cheagurilor şi de a reduce riscul apariţiei altor hemoragii. După tratamentul chirurgical, naşterea pe cale vaginală nu e contraindicată. Malformaţiile arteriovenoase cauzatoare de hemoragie intracraniană sunt foarte rare. Horton şi colaboratorii (1990) au constatat că frecvenţa sângerărilor din malformaţiile cerebrale arteriovenoase nu creşte în timpul sarcinii.

Migrena. Acest termen descrie durerea periodică la nivelul unui hemicraniu, frecvent asociată cu greţuri şi vărsături. În migrena comună durerea de cap începe brusc şi este frecvent acompaniată de greţuri şi vărsături. Migrena complicată este însoţită de simptome neurologice ca parestezii, pareze sau chiar paralizii temporare asemănătoare A.V.C.

Efectul asupra sarcinii: Uknis şi Silberstein (1991) au prezentat un studiu cuprinzând 800 de femei gravide. La mai mult de 70% din pacientele care acuzau migrene înainte de sarcină s-a arătat o ameliorare în timpul sarcinii[5].

Tratament: majoritatea pacienților cu migrenă au răspuns favorabil la tratamentul cu analgezice simple, ca Aspirina și Acetaminofenul. Se pot utiliza preparate cu ergotamină, care în 90% din cazuri au efect benefic asupra migrenei, dar care cauzează vasoconstricție și au proprietăți ocitocice, astfel că trebuie evitate pe cât posibil. Pentru femeile cu episoade frecvente de migrenă este indicat tratamentul profilactic. Se poate utiliza Propranolol (20-40 mg de trei ori pe zi) sau Atenolol (50-100 mg zilnic). Blocante ale canalelor de calciu, ca Nifedipina sau Verapamilul, pot fi folosite în prevenirea crizelor migrenoase. Mai recent a fost introdus medicamentul Sumatriptan, un agonist al serotoninei.

D. Afecțiunile medulare

1. Tumorile medulare (vasculare sau solide)

pot comprima măduva spinării la diverse niveluri, realizând tablouri de paraplegii, monoplegii spasmodice (sindromul celui de-al II-lea neuron motor).

Sarcina agravează evoluția lor, dar, dacă este sarcină dorită și avansată, poate continua cu o naștere normală, iar ulterior femeia va fi operată pentru tumoră.

2. Poliomielita și sarcina

Astăzi, datorită vaccinării antipoliomielitice, numărul cazurilor a scăzut, dar, mai putem întâlni gravide cu sechele vechi de poliomielită (diverse leziuni), care creează handicap motor, dar sarcina poate evolua, eventual, cu nașterea prin cezariană, dacă pacienta are bazinul vicios.

3. Paraplegii traumatice

Urmare, mai ales, a accidentelor de circulație (dar și a altor accidente: căderi etc.), femeile pot rămâne cu sechele de paraplegii prin leziuni medulare.

În caz de sarcină, aceasta evoluează normal, dar nașterea pe cale joasă trebuie ajutată cu extracție, dacă presa abdominală este insuficientă.

Oricum, aceste paciente au adesea infecții urinare (după sondaj vezical), escare etc.

4. Traumatisme ale măduvei spinării

Sunt dobândite cel mai frecvent consecutiv accidentelor de circulație. Zonele cel mai frecvent implicate sunt: coloana cervicală și cea toracică. Leziunile consecutive traumatismelor sau tumorilor nu împiedică concepția, iar evoluția sarcinii este de obicei bună. Hughes și colaboratorii (1991) au descris 17 cazuri de femei cu această patologie. Toate, cu excepția uneia, au prezentat infecție urinară în timpul sarcinii. Dacă leziunea este deasupra vertebrei T10, funcția respiratorie va trebui monitorizată cu atenție.

Hiperreflectivitatea autonomă apare datorită unor leziuni deasupra lui T5-T6 și constă în stimularea excesivă a nervului splahnic și lipsa inhibiției centrale. Clinic, apare cefalee cu caracter pulsatil, hiperemie facială și hipertensiune paroxistică. Stimuli ca distensia uretrei, a vezicii, a rectului sau a cervixului, prin cateterizare pot determina apariția unei HTA paroxistice, care trebuie tratată de urgență. Contracțiile uterine nu sunt afectate de leziunile măduvei; travaliul este ușor, chiar precipitat uneori, comparativ cu alte paciente. Este de preferat ca sarcina să se termine prin naștere pe cale vaginală. Analgezia spinală sau epidurală poate fi folosită pentru a diminua hiperreflectivitatea autonomă. Deoarece traumatismele care cauzează paraplegia pot produce modificări patologice ale bazinului osos, adeseori nașterea trebuie terminată prin operație cezariană.

E. Nevritele

Pot fi nevrite ale nervului sciatic (sciatică), ale altor nervi periferici; etiologia nevritelor poate fi virotică, dar și compresivă pe traiectul nervilor. Tratamentul este cu vitamina B1. Evoluția sarcinii este bună.

F. Miastenia

Este preexistentă sarcinii, este agravată de sarcină și pune grave probleme de anestezie generală, dacă nașterea necesită cezariană (nu se pot administra curarizante). Ca și multe alte afecțiuni cronice, miastenia se poate remite, exacerba sau rămâne staționară pe parcursul sarcinii. Cele mai multe femei cu miastenie tolerează travaliul fără dificultate, însă trebuie ținute sub observație atentă. Narcoticele trebuie administrate cu prudență. Se poate utiliza analgezia spinală sau epidurală. Terminarea nașterii prin operație cezariană se face doar pentru indicații obstetricale.

Copii născuți din mame cu miastenia gravis deseori prezintă deficiențe de supt, țipăt slab și insuficiență respiratorie, care poate fi corectată prin

administrarea parenterală de neostigmină[1]. Fără un diagnostic corect şi un tratament prompt, aceştia pot sucomba prin insuficienţă respiratorie şi sindrom de aspiraţie, datorită asteniei musculare.

Riscul nou-născutului de a moşteni miastenia este posibil.

G. Neuropatiile periferice

Este un termen general, utilizat pentru a descrie afecţiunile nervilor periferici, datorate unor cauze variate.

- **Sindromul Guillain-Barre** este o polineuropatie acută prin demielinizare, cauzată de obicei de o infecţie virală (citomegal virus sau virusul Ebstein-Barr). Clinic, se caracterizează prin paralizie areflexivă cu afectare senzorială medie. Efecte asupra sarcinii: ca şi la femeile negravide, afecţiunea se poate complica cu insuficienţă respiratorie, necesitând protezarea respiraţiei.
- **Paralizia nervului facial**. Este o mononeuropatie produsă de agenţi virali. Clinic, se caracterizează prin hipoacuzie, pierderea gustului. Sarcina nu agravează evoluţia bolii. Tratamentul pe termen scurt cu corticosteroizi este controversat; multe studii au arătat că aceste medicamente nu grăbesc videcarea.
- **Sindromul de tunel carpian**: apare datorită compresiunii în special a nervului median la nivelul tunelului carpian. Ekman-Ordeberg şi colaboratorii (1987) au constatat prezenţa acestui sindrom într-un procent de 2,3% din aproximativ 2.400 de femei gravide. Clinic, sindromul se manifestă prin arsură, parestezii, furnicături la nivelul eminenţei tenare a uneia sau a ambelor mâini. Tratamentul este simptomatic şi constă în aplicarea unei atele la nivelul articulaţiei radiocarpiene în flexie moderată. Doar în puţine cazuri este necesară decompresia chirurgicală. Simptomele regresează cel mai adesea după naştere, decompresia chirurgicală sau administrarea de corticosteroizi nefiind necesară[6].

II. Afecţiunile psihice

În prezent, nevrozele şi psihozele ating o frecvenţă mare în rândul populaţiei, până la 10%, iar la gravide frecvenţa este de 0,1-1%.

Sarcina implică mulţi factori pshiogeni:

1. tulburări de adaptare la maternitate şi refuzul maternităţii;
2. dificultăţi psihosociale (conjugale, profesionale, financiare);
3. modifică echilibrul psihic (emotivitate, depresie etc.);
4. în infecţiile grave ale sarcinii şi lehuziei, pot apărea tulburări psihice (apatie, delir etc.) şi este deosebit de important ca pe acestea să le tratăm corect cu antibiotice, chiar chirurgical, şi numai după rezolvarea integrală a focarului infecţios să le îndrumăm la psihiatru;
5. se descrie, bine individualizat, sindromul de psihoză puerperală (delir acut, confuzii, depresie etc.), ce pot duce la suicid şi infacticid. După excluderea unei infecţii puerperale cu psihoză, tratamentul psihozei puerperale trebuie să fie energic, iar lehuza – foarte bine supravegheată şi ablactată.

14.10. Boli dermatologice

I. Lighezan

Frecvenţa mare a bolilor de piele şi a sarcinilor face posibilă asocierea lor. Sarcina induce modificări în morfo-fiziologia pielii (exemplu: cloasma gravidică) şi uneori este greu de delimitat normalul de patologic (cloasma gravidică este "fiziologică", dar dacă persistă toată viaţa, este "patologică" sau "sechelară").

Pielea este una dintre "oglinzile" complexelor modificări hormonale şi imunologice din sarcină.

Vom analiza modificările pielii induse de sarcină (I), dermatozele gravidice (II), dermatozele preexistente sarcinii (III), iar în final, bolile autoimune cu expresie cutanată şi sarcina (IV).

I. Modificările pielii induse de sarcină

Modificările constituţiei pielii: pigmentaţia, fanerele, glandele, colagenul, vascularizaţia.

1. Pigmentaţia. În sarcină, pigmentaţia,

încă din primele luni, se accentuează (mulţi autori utilizează termenul de hiperpigmentaţie de sarcină) la 90% dintre gravide, mai ales la brunete, aşa încât poate fi chiar denumită o "melanoză generalizată". După sarcină, dispare incomplet, persistând mai ales pigmentaţia feţei. Cauza nu este exact cunoscută, dar se ştie că răspunzător este nivelul seric crescut al MSH-ului.

Se descrie:

a) cloasma sau "masca feţei";

b) pigmentaţia liniei albe;

c) pigmentaţia areolei mamare;

d) hiperpigmentaţia nevilor preexistenţi;

e) hiperpigmentaţia efelidelor (care se şi înmulţesc);

f) pigmentaţia şi hiperpigmentaţia cicatricelor cutanate recente.

Hiperpigmentaţia apare în zonele natural mai pigmentate, cum ar fi: areolele mamare, perineu, ombilic; linia albă devine pigmentată şi ia denumirea de linea nigra.

Examenul histopatologic arată o creştere a melanizării epidermice, fără proliferarea melanocitelor.

Printre cauzele acestei pigmentări se citează excesul de estrogeni şi progesteron din sarcină, care acţionează sinergic, pentru că apar pigmentaţii şi la negravidele care utilizează anticoncepţionale hormonale şi chiar la bărbaţii care se tratează cu estrogeni pentru cancer de prostată.

Tratamentul lor este dificil, pentru că preparatele exfoliante nu au efect, cele cu hidrochinonă provoacă iritaţie şi pete acromice (mai inestetice).

Se recomandă evitarea soarelui, care accentuează pigmentaţiile, şi se va apela în final la arta femeilor în fardarea obrajilor.

În timpul sarcinii unii nevi pot creşte în dimensiuni şi nevi noi pot să se mai dezvolte. Este important să se facă biopsii, în cazul suspiciunii de melanom. Nu există o evidentă legătură între starea gestaţională şi transformarea malignă a nevilor spre melanom. Dar, un subgrup de femei care au prezentat în antecedentele heredocolaterale sindrom de nevi displazici prezintă un risc crescut în timpul sarcinii. Ele vor trebui să facă biopsii la orice modificare de culoare şi formă a nevilor[6,2].

2. Fanerele (părul şi unghiile).

Părul, în sarcină, suferă modificări benefice. Majoritatea gravidelor afirmă o "stare de vigoare" a părului şi că firele de păr cad mai puţin în cursul sarcinii şi mai mult după naştere.

Pilozitatea se accentuează în sarcină, fiind mai evidentă la brunete şi la cele care aveau un oarecare grad de "hirsutism".

Hiperpilozitatea ar fi expresia secreţiilor crescute de androgeni (şi precursori de androgeni), precum şi a capacităţii scăzute de inactivare a androgenilor, sau un deficit placentar enzimatic, care blochează sinteza estrogenilor şi a progesteronului (de exemplu, deficit de 16 hidroxi dehidrogenază placentară).

În timpul unei sarcini normale, cantitatea firelor de păr aflate în perioada de creştere este mai mare decât a firelor de păr aflate în perioada telogenică (odihnă). Acest fenomen dispare după delivrenţă. Persistenţa duce la investigarea unei posibile tumori ovariene androgen secretoare.

Post-partum, pacientele acuză în primele 3-4 luni pierderea părului, dar ele trebuie asigurate de creşterea lui abia după 6-15 luni.

Unghiile cresc mai repede în sarcină, devin mai lucitoare, dar şi mai casante.

3. Glandele sebacee. Cresc ca număr în sarcină, iar în ultimele luni gravida prezintă o seboree accentuată. Şi glandele sudoripare se dezvoltă mai mult în sarcină, determinând o hiperhidroză şi apariţia rapidă de sudamină.

Glandele lui Montgomery, care histologic nu se aseamănă cu glandele sudoripare, ci ele au aceeaşi natură cu glandele mamare, vor avea modificări evidente încă de la debutul sarcinii, fiind descrise sub denumirea de "tuberculii lui Montgomery" (histologic se descriu sinusuri lactifere întortocheate ca "veritabile glande mamare").

4. Ţesutul conjunctiv al pielii suferă modificări, fiind descrise vergeturile la 90% dintre gravide, care apar pe abdomen, coapse, fese. Clinic ele se descriu ca o "atrofie cutanată liniară" de 5-15 cm lungime şi 1-5 cm lăţime, formate din striuri fuselate (uneori ondulate), de culoare roz-violacee la debut, apoi strălucitoare, de consistenţă moale, depresibile, grupate în linii paralele, aproape simetrice faţă de linia mediană a abdomenului.

Histologic: epidermul este fin şi aplatizat, fibrele elastice sunt diminuate şi uneori apar chiar

infiltrate limfocitare perivasculare. Etiologia neclară implică hipercortizolemia din sarcină (mai ales cortizolul liber sanguin). Vergeturile nu au tratament.

5. Modificările vasculare din piele, în cursul sarcinii, sunt semnul lui Jacquimier-Chadwick (colorația violacee la vulvă și vagin), care este o congestie venoasă, apoi angioame stelate (naevus araneus), care apar la 70% dintre gravide pe față, pe gât, antebrațe, mâini, dar dispar după naștere.

Se mai descrie și edemul palmar din sarcină (la 70% din gravide), ca expresie a vasodilatației mai rapide și accentuate (sindromul Raynaud se ameliorează în sarcină).

Creșterea fluxului sanguin cutanat în sarcină este asociată cu scăderea marcată a rezistenței periferice. Se crede că aceasta servește la disiparea excesului de căldură generat de un metabolism mai intens. Cauza apariției modificărilor vasculare pare a fi dependentă de nivelul estrogenilor în vasele mici.

Se mai descriu hemangioame capilare, în special la cap și la gât (5% din cazuri)[8]. Creșterea capilarelor gingiilor poate duce la apariția gingivitei de sarcină, așa numitul "epulis" de sarcină, care poate deveni sever pe măsură ce sarcina progresează, dar care poate fi controlat printr-o igienă dentară riguroasă și prin evitarea traumatismelor.

Acest epulis nu trebuie confundat cu granulomul piogenic, care mai e denumit și "granuloma gravidarum". Aceste leziuni sunt granuloame piogenice, care se găsesc în cavitatea bucală și cel mai adesea pornesc de la papilele gingivale.

Gravidele mai descriu și "arsuri" la față, "bufeuri" cu valuri de frig-cald, aspecte marmorate, care exprimă o instabilitate vaso-motorie.

II. Dermatozele gravidice

Se descriu: herpesul gestativ, impetigo herpetiform, pruritul de sarcină, foliculita pruriginoasă și PUPPP sindrom.

1. Herpesul gestativ (herpes gestationis)

Este o erupție pruriginoasă, buloasă, polimorfă, care poate recidiva la sarcinile ulterioare. Aspectul clinic este denumit divers: pemfigus gravidarum, pemfigus pruringinos, herpes circinatus, bulboscus, dermatitis multiformis gestationis ș.a.

Frecvența este de 4-10 la mia de sarcini (Russel, Kolodny).

Herpesul gestativ debutează cu prurit precoce și violent, eritem, apoi vezicule sau bule pemfigoide. Conținutul veziculelor sau bulelor poate fi hemoragic sau purulent. Veziculele vor forma cruste și, ulterior, cicatrici hiperpigmentate (fig. 14.10.1)[3].

Erupția apare mai ales după luna a IV-a, în pusee și adesea simetric, și dispare după naștere. Prognosticul matern este bun, dar cel fetal poate fi influențat negativ prin amenințare de avort și chiar mortalitate perinatală (Russel). Kolodny descrie la făt chiar și creșterea frecvenței malformațiilor (microoftalmie, anencefalie, spina bifida, hidrocefalie).

Diagnosticul se pune pe aspectul clinic tipic, precum și pe repetarea o dată cu sarcina; apare, de asemenea, și o eozinofilie periferică.

Studiile efectuate în urma biopsiei au arătat depuneri de complement C_3 de-a lungul membranei bazale ce separă epidermul de derm. Acest C_3 este acceptat "sine qua non", fiind demonstrat în 100% din cazuri prin imunofluorescență[10]. Ig G a fost găsită la nivelul membranei bazale într-un număr mic de cazuri[4].

Fig. 14.10.1. Herpes gestațional apărut în trimestrul III de sarcină. Această pacientă a prezentat macule eritematoase pe piept și mâini, care au evoluat spre formațiuni buloase. Biopsia efectuată a evidențiat depozitul liniar de complement la nivelul membranei bazale.

Din punct de vedere histologic, s-a observat necroza stratului de celule bazale, edem al dermului papilar, infiltrat inflamator cronic limfocitar și eozinofilic în jurul bulelor și perivascular. Herpesul gestațional este mediat de Ig G, prin așa-zisul HGF (herpes gestational factor). Acesta este un autoanticorp care fixează complementul. Acest complex intră în contact cu antigenul herpetic gestațional, reprezentat de o proteină tip colagen 180 kD, ce se găsește în matricea celulară a epidermului. La acest complex aderă și keratinocitele[9].

HGF traversează și placenta și se depozitează în pielea fetală, fiind implicat în herpesul gestațional neonatal.

Tratamentul se reduce la corticoterapie per os (doza de atac – 0,5-1 mg/kg/zi, doza de întreținere – 5-10 mg/zi), plus sedative. Se apreciază că corticoterapia locală este inutilă. Dacă nu se obțin rezultate, se administrează Azathioprină, dapsone sau chiar plasmafereză.

2. Impetigo herpetiform în sarcină

Este o erupție rară, gravă, caracterizată prin grupe de pustule, dispuse simetric, pe fond inflamator local, însoțite de hipocalcemie și modificări generale severe.

Debutează spre sfârșitul sarcinii cu semne generale de "maladie infecțioasă gravă", cu hipertermie, frisoane, diaree, vărsături, oligurie, albuminurie, chiar cu tulburări nervoase (delir, convulsii) și cu hipocalcemie.

Erupția debutează în pliurile inghino-crurale, ombilic, axilă, hipogastru, pe glandele mamare. La început apare o placă roșie-violacee, care se extinde și, după câteva ore, apar pustule purulente în buchete, ce devin placarde și plăci herpetiforme.

Fiecare focar evoluează: centrul placardului pustulos se usucă, se erodează, iar la periferie se dezvoltă pustule tinere (evoluție "centrifugă"); în final se usucă și devin cruste, apoi lame și proces de vindecare, fără cicatrici (fig. 14.10.2)[7].

Prognosticul gravidei este în funcție de unele complicații viscerale (renale sau cardiace) ce pot evolua în cazuri foarte rare până la deces, iar fătul este amenințat cu avort, deces perinatal și neonatal precoce.

Tratamentul constă în corecția hipocalcemiei și corticoterapia cu doze mari. Se recomandă chiar extragerea fătului prin operație cezariană înainte de termen.

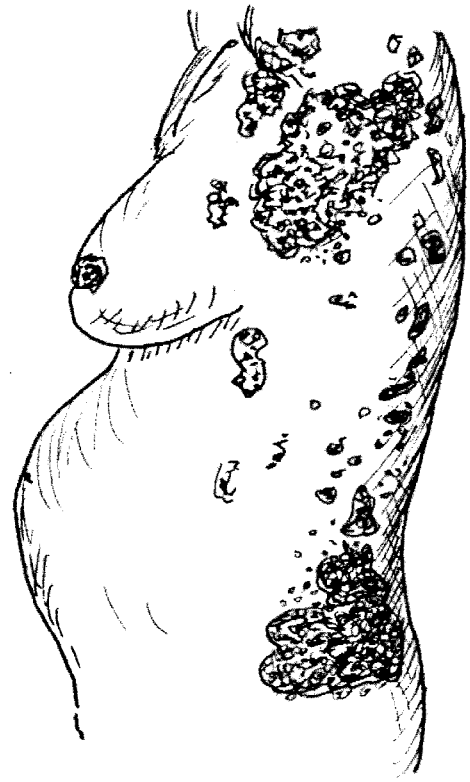


Fig. 14.10.2. Impetigo herpetiform. La internare pacienta prezenta plăci rotunde, policiclice, localizate pe trunchi. Plăci ce prezintă pustule noi, iar la periferie se obsevă cruste ale unor leziuni vechi.

3. Pruritul de sarcină (dermatita papulară)

Este cea mai frecventă dermatoză de sarcină (20% dintre gravide).

Debutează încă din luna a III-a, cu intensitate maximă în luna a IX-a de sarcină, de obicei pe abdomen, ca apoi să se generalizeze. Se poate asocia și cu icterul (deci o atingere hepatică), cu anorexie, greață, vărsături.

După sarcină dispare pruritul, dar el poate recidiva la sarcinile ulterioare sau la femeile care utilizează anticoncepționale hormonale.

Atingerea hepatică din pruritul gestațional constă în cholestază intrahepatică, hepatomegalie, fosfatază alcalină serică crescută.

Tratamentul pruritului este local, cu soluție slab alcoolizată, corticoizi locali, săpun cu ph-acid.

În cadrul dermatozelor pruriginoase gestaționale au fost descrise chiar unele forme clinice particulare, sub diverse denumiri și cu tablouri clinice de prurigo-gravidic, după cum urmează:

- prurigo-gravidic Besnier;
- prurigo tardiv sau rash toxemic;
- dermatita progesteronică autoimună Bieran (1973) (prurit + eozinofilie + artrită, care recidivează la injecție intradermică cu progesteron).

4. Foliculita pruriginoasă

În 1981 Zoberman descrie 6 femei cu eriteme diseminate și rash papular escoriat al foliculilor părosi[11]. Incidența este de 1/3.000. Leziunile sunt reprezentate de multiple papule foliculare de 2-4 mm, pe umeri, brațe, piept, abdomen, ce se aseamănă cu o acnee. Etiologia este necunoscută. Tratament: 10 mg benzoyl peroxid + 1 mg hidrocortizon.

5. Prurit urticarian, exprimat prin macule și papule în sarcină (PUPPP sindrom-Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy)

Lawley în 1979 descrie 7 paciente cu o erupție severă și cu prurit ce a apărut în al treilea trimestru de sarcină[5]. În Anglia se numește erupție polimorfă a sarcinii și a fost descrisă de Holmes. Incidență: 1/200-240 de femei. Leziunile tipice apar de obicei pe abdomen și constau din papule eritematoase de 1-2 mm, înconjurate de halou palid, care se vor uni într-o placă urticariană. Mici vezicule se pot dezvolta pe placă (fig. 14.10.3)[3].

În contrast cu herpesul gestațional, aria periombilicală nu este afectată. De asemenea, nici fața nu e afectată. PUPPP foarte rar apare în post-partum, ține de obicei până în săptămâna a 36-a și nu are tendința de a se repeta. Imunofluorescența nu a relevat nici complement, nici Ig G.

Fig. 14.10.3. Papule și plăci urticariene pruriginoase (sindromul PUPPP). Erupție la nivelul abdomenului de plăci și papule eritematoase, apărute la o pacientă în al III-lea trimestru de sarcină.

Histologic: infiltrat perivascular superficial cu limfocite și histiocite, precum și edem al dermului papilar[1]. Înainte de începerea tratamentului se face biopsie, pentru a diferenția PUPPP de un posibil herpes gestațional. Tratament: steroid administrat sistemic + hidroxizin + difenil-hidramină.

III. Dermatoze preexistente sarcinii

Între numeroasele dermatoze și sarcină se implică efecte reciproce, bune și rele.

1. Neurofibromatoza (maladia Recklinghausen).

Este o dermatoză genetică, pe care sarcina o agravează: multiplicarea de pete pigmentate, creșterea tumoretelor, apariția neuropatiei; 50% din aceste gravide fac preeclampsie. Se recomandă întreruperea sarcinii cât mai precoce.

2. Psoriazisul este adesea ameliorat în sarcină și numai excepțional de rar este agravat.

3. Eczema atopică se poate ameliora sau agrava în sarcină.

4. Porfiria cutanată este sigur agravată în sarcină.

5. Sarcoidoza se ameliorează în sarcină, dar după naștere se agravează.

6. Eritemul nodos poate debuta în sarcină, dar, dacă este preexistent, se agravează și persistă și în post-partum.

7. Condiloamele veneriene (cauza este papiloma virus HPV-6 și HPV-8) sunt agravate de sarcină, impun tratament cu laser sau acid tricloracetic concentrat (nu se admite tratament cu podofilină, care este teratogen) și se recomandă chiar operația cezariană.

8. Micozele cutanate și vulvovaginale se agravează în sarcină.

9. Pemfigusul, când apare pentru prima dată în sarcină, poate fi confundat cu herpesul genital. Mortalitatea secundară sepsei, cauzată de infecția tegumentului denudat, este de 10%, chiar după tratamentul cu corticosteroizi.

10. Hidrosadenita supurativă este o afecțiune cronică progresiv inflamatorie și supurativă a pielii

și a țesuturilor de susținere, caracterizată de obstrucția glandelor apocrine, care conduce la anhidroză și infecții bacteriene. Extensia subcutanată generează cicatrici și formarea de sinusuri. În majoritatea cazurilor sunt implicate zonele de tegument bogate în glande apocrine, cum ar fi: axila, perineul, arcada crurală, aria perirectală sau spațiul submamar.

Boala are o cauză hormonală și nu este observată până la pubertate. Pare a avea o ameliorare în sarcină, dar se exacerbează în post-partum.

Tratamentul vizează controlul infecțiilor acute cu antimicrobiene sistemice sau unguente cu clindamicină. Tratamentul chirurgical constă în excizia largă.

IV. Boli autoimune cu expresie cutanată și sarcina

Bolile grave autoimune, ca lupusul eritematos sistemic (LES) și periarterita nodoasă, au o expresie puternică pe zona cutanată, deși sunt boli cu evoluție gravă viscerală.

Deoarece au leziuni cutanate caracteristice, ele sunt analizate în acest capitolul, unde se descrie numai raportul reciproc.

1. Lupusul eritematos sistemic și sarcina

Sarcina poate uneori ameliora lupusul eritematos sistemic, alteori este agravat. În lehuzie întotdeauna LES se agravează.

Complicațiile LES, spre exemplu, nefrita lupică, pun în pericol viața gravidei și a fătului, frecvența preeclampsiei severe fiind mult mai mare.

LES este factor etiologic al nașterii premature, al avortului sau morții fetale intrauterine.

Mecanismul avortului și morții fetale este imunitar. Factorii antinucleari din LES matern traversează placenta și sunt prezenți la nou-născuți chiar după trei luni.

Nou-născuții din mame cu LES prezintă manifestări clinice tranzitorii: anemie, trombocitopenie, tulburări de conducere cardiacă, fibroză endocavitară, insuficiență cardiacă, fibroză hepatică, renală, splenică.

În sarcină, LES va fi atent supravegheat și tratat cu corticoterapie.

2. Periarterita nodoasă și sarcina

Se agravează în sarcină, iar afecțiunea induce modificări și la nou-născuții la care au fost găsite leziuni de vascularită.

3. Dermatomiozita și sarcina

În 25% din cazuri dermatomiozita se ameliorează, iar în 25% se agravează. Dermatomiozita poate debuta în sarcină. De subliniat că mortalitatea fetală (avort și născut mort) este foarte mare: 50% din cazurile de sarcină cu dermatomiozită.

4. Sclerodermia și sarcina

Leziunile cutanate se agravează în sarcină. Din cauza leziunilor viscerale multiple și profunde, prognosticul matern este rezervat.

Cu privire la dermatozele preexistente sarcinii și la dermatoze ca boli autoimune grave, se pot trage următoarele concluzii:

a) Majoritatea dermatozelor se agravează în sarcină.

b) Sarcina și fătul au de suferit din cauza acestor dermatoze.

c) Cercetările genetice au adus argumente multiple în sprijinul ideii, că tot mai multe dermatoze au ***etiologie genetică,*** cum sunt următoarele dermatoze:

1. sclerodermia pigmentată;
2. ichtioza vulgară (legată de cromozomul X);
3. maladia Fabry (angiokeratoma corporis);
4. neurofibromatoza Recklinghausen;
5. sindromul Gorlin-Goltz;
6. maladia Gronblad-Standberg (elastorexia sistemică);
7. maladia Bourneville-Pringle (scleroza tuberoasă);
8. epidermoliza buloasă atrofiantă generalizată (Herlitz);
9. epidermoliza buloasă distrofică (Hallopeau-Siemens);
10. epidermoliza buloasă distrofică Gedde-Dahl etc.

Toate acestea înclină balanța spre recomandarea de a întrerupe sarcina cât mai precoce. Cu mult discernământ, se va păstra sarcina numai la dorința expresă a femeii, mai ales dacă nu are copii.

14.11 Boli cu transmitere sexuală

D. Hudiță

Istoric

Termenul de "boală venerică" introdus de Jacques de Bethencourt (1527) este înlocuit în prezent cu termenul de "boală cu transmitere sexuală" (BTS), pentru a descrie tulburările răspândite în principal prin contact intim sexual, dar și prin contact corporal, sărut, cunilingus, analingus, fellatio și contact anal, interesând în mod particular prostituatele, drogații, dar și pe cei cu deficiențe ale igienei intime[19]. Germenii implicați sunt în mod particular adaptați să se dezvolte în tractul genital, fiind prezenți în secrețiile corporale sau în sânge. Multe din aceste boli se transmit transplacentar și/sau perinatal. Screeningul, identificarea microorganismelor implicate, educația sanitară și tratamentul lor sunt o componentă importantă a asistenței prenatale, făcând parte din multe programe guvernamentale de sănătate publică.

Incidență

Numărul cazurilor de boli transmise sexual este în continuă creștere, fiind înregistrat în ultimii 15 ani un număr de 4 ori mai mare, fapt ce impune ca acest diagnostic să fie suspicionat în fața unor simptome care la prima vedere ar putea fi considerate o problemă simplă (leucoree, infecție urinară, rash sau durere pelvină). De-a lungul timpurilor tot mai mulți germeni s-au dovedit a se transmite pe cale sexuală, punct de vedere puternic susținut de epidemia recentă a infecției cu HIV și SIDA[78].

Dintre microorganismele menționate în tabelul 14.11.1, testarea prenatală de rutină se practică pentru BTS comune, cum sunt sifilisul, gonoreea, chlamydia, virusul hepatitei B, virusul imunodeficienței umane și papillomavirusul uman.

Cele mai multe infecții virale ale tractului genital sunt asimptomatice și multe dintre ele determină boli severe, atât la adult, cât și la nounăscut: virusul herpetic, cytomegalovirusul, virusul hepatitei B și virusul imunodeficienței umane (HIV).

Noile concepte epidemiologice[80] au condus la creșterea numărului de cazuri noi înregistrate anual. Creșterea rezistenței unor germeni la antibiotice (de exemplu, a gonococului la penicilină) a condus la creșterea dozelor de antibiotice și la apariția unor tulpini rezistente, cum ar fi Neisseria gonorrhoeae penicilinazo-secretant.

I. Sifilisul

Definiție și etiologie

Sifilisul este generat de spirochete: Treponema pallidum (T. pallidum). Treponemele determină și alte infecții non-venerice (pinta-subspecia numită Treponema carateum și yaws-subspecia numită Treponema pertenue). Există și alte specii nonpatogene, ce fac parte din flora suprafețelor mucoase ale gurii, tractului digestiv și genital.

Microorganismele cu transmitere sexuală — Tabelul 14.11.1

Bacterii:	Virusi:
Chlamydia trachomatis	Herpes simplex
Neisseria gonorrhoeae	Virusii condiloamelor (papilloma virusii)
Gardnerella vaginalis	Virusii pentru molluscum contagiosum (poxvirusii)
Treponema pallidum	
Grupul B al streptococilor β hemolitici	Virusii hepatitei (tip A și B)
Haemophilus ducrey	Citomegalovirus
Callymmatobacterium granulomatis	HIV tip 1 și tip 2
Specii de Shigella	Protozoare:
Micoplasme:	Entamoeba histolytica
Ureaplasma urelyticum; Mycoplasma hominis	Giardia lamblia
Paraziți:	Trichomonas vaginalis
Sarcoptes scabie	Fungi:
Phthirus pubis	Candida albicans

Incidență și transmitere:

T. pallidum este larg distribuită în lume, dar mai puțin prevalentă decât alte BTS, însă în ciuda acestor date, sifilisul este o boală – problemă, datorită sechelelor și riscului transmiterii congenitale.

În ultimii ani ai secolului sifilisul a cunoscut un vârf al creșterii în 1990, cel puțin în datele statistice ale Centrului de Control al Bolilor din SUA. Klass P.E. și colab. (1994) au comparat rata în sarcină pe 4 decade și au semnalat creșterea prevalenței sifilisului la femei, înainte sau în sarcină, de la 2,4% în 1951 la 3,9% în 1991[40]. Rata sifilisului primar și secundar, în 1993, în SUA a fost de 10,4 la 100.000, existând peste 300 de cazuri congenitale la copii sub 1 an, față de mai puțin de 200 de cazuri congenitale pe an în decadele anterioare, lucru dovedit prin testarea serologică de rutină în sarcină, ca și prin programele naționale de control de înaltă eficiență. Unii autori au legat acestă creștere de creșterea sifilisului matern, de folosirea drogurilor, mai ales a cocainei, de scăderea imunocompetenței prin infecțiile cu HIV, de scăderea asistenței prenatale, de ineficiența tratamentului și de reinfecție.

Transmiterea necesită contact personal, deoarece germenul supraviețuiește puțin în afara corpului și este foarte sensibil la uscare, căldură și dezinfectante; nu există rezervor animal. Transmiterea orizontală este prin contact sexual, iar cea verticală este transplacentară, la făt. Sifilisul ante-partum afectează profund prognosticul sarcinii, determinând naștere prematură, infecție transplacentară și neonatală a produsului de concepție. Spre deosebire de alte infecții congenitale, infecția luetică, o dată diagnosticată, beneficiază de tratament preventiv și curativ.

Patogeneză

Spirocheta pătrunde în organism prin locuri de minimă abraziune ale pielii și mucoaselor; studiile efectuate pe voluntari au arătat că un număr de 57 de microorganisme determină în 50% din cazuri infecția. Multiplicarea locală, dependentă de doza inoculată, conduce la infiltrare cu celule plasmatice polimorfe și macrofage, cu endarterită tardivă. Bacteriile se multiplică lent și media perioadei de incubație este de 3 săptămâni.

Clasic, se descriu 3 stadii: lues primar, lues secundar, lues terțiar, dar nu toți pacienții trec prin toate stadiile; un număr mare de pacienți rămân aparent sănătoși o perioadă lungă de timp după ce au suferit stadiul primar și secundar al bolii. Stadiul secundar poate fi urmat de o perioadă lungă de latență, de 3-30 de ani, după care boala poate reapărea în stadiul terțiar. Spre deosebire de alți germeni, T. pallidum poate supraviețui mulți ani în organismul uman, în ciuda unui răspuns imun viguros; ele supraviețuiesc în splină, ficat și ganglionii limfatici. S-a sugerat că treponemele vii pot scăpa recunoașterii și eliminării de către gazdă prin menținerea unei suprafețe celulare bogate în lipide, care este inactivă antigenic, și numai organismele moarte sau pe moarte sunt neacoperite și gazda se apără.

T. pallidum nu s-a putut cultiva, în ciuda eforturilor de mulți ani, și, astfel, nu s-au putut studia factorii de virulență la nivel molecular, deși s-au descris o multitudine de proteine majore.

O caracteristică majoră a patogenezei luesului este natura cronică a infecției, ce pare a implica o relație delicată între patogen și gazdă.

Clinica celor 3 stadii reiese din tabelul 14.11.2.

În sarcină, leziunile primare unice, dar mai frecvent cele multiple, sunt de mici dimensiuni și cel mai des trec neobservate; afectarea cervicală poate fi mai pregnantă și este mai frecventă datorită friabilității cervicale. Șancrul primar se caracterizează printr-un ulcer nedureros, cu margini proeminente, dure și cu bază granulară, fiind însoțit de adenopatie inghinală cu ganglioni nedureroși. După persistența timp de 2-6 săptămâni se vindecă spontan, dar în 15% din cazuri se descrie persistența șancrului după acest interval de timp. La 6-8 săptămâni după vindecarea spontană a șancrului primar, apare sifilisul secundar sub forma unui rash cutanat foarte variabil; în 25% din cazuri leziunile secundare pot rămâne neobservate, în altele se vizualizează numai în sfera genitală, unde apar ca zone proeminente sau condylomata lata, ce pot determina ulcerații vulvare (fig. 14.11.1, 14.11.2, 14.11.3, 14.11.4 și 14.11.5)[77].

În aceste momente, singurele semne pot fi nașterea unui făt mort sau a unui făt viu, afectat sever de lues congenital.

Sifilisul congenital

În trecut sifilisul era incriminat în producerea a 30% din decesele in utero. Astăzi luesul are un rol redus, dar persistent, în decesul fetal. Se transmite

Clinica și patogeneza sifilisului — Tabelul 14.11.2

Stadiu	Semne/simptome	Patogeneza
Contact inițial ↓ 2-10 săpt. sau 10-90 de zile (după locul inoculării) dar de obicei sub 6 săpt.	Șancrul primar la locul infecției (se obsevă la microscop cu câmp întunecat). Este un caz foarte infecțios	Multiplicarea T. pallidum la locul infecției; asocierea răspunsului gazdei
↓ Sifilis primar 1-3 luni ↓	Mărirea ganglionilor inghinali cu vindecare spontană	Proliferarea T. pallidum în ganglionii limfatici regionali
Sifilis secundar 2-6 săptămâni ↓	Boală asemănătoare unei răceli – mialgii, cefalee, febră, rash cutaneomucos, alopecie sau, în zona genitală, condyloma lata cu rezoluție spontană	Multiplicare și producere de leziuni în ganglionii limfatici, ficat, articulații, mușchi, tegumente și mucoase
Sifilis latent 3-30 ani ↓		Treponeme dormande în ficat și splină, ganglioni limfatici Reînviere și multiplicare a treponemelor
Sifilis terțiar	Neurosifilis Tabes dorsalis Lues cardiovascular: leziuni aortice și insuficiență cardiacă Leziuni progresiv distructive	Diseminarea în continuare, invazie și răspuns din partea gazdei (hipersensibilitate mediată celular) Gome cutanate osoase

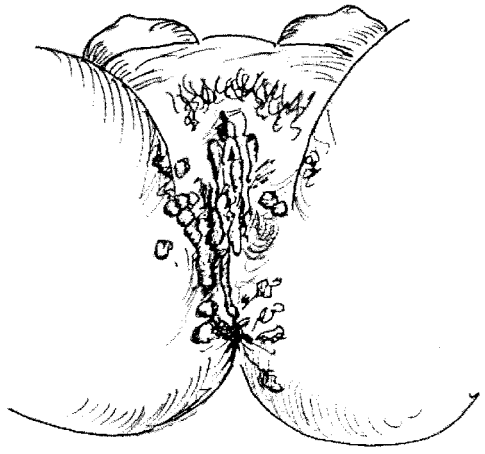


Fig. 14.11.1. Condylomata lata genitală ce apare în sifilisul secundar.

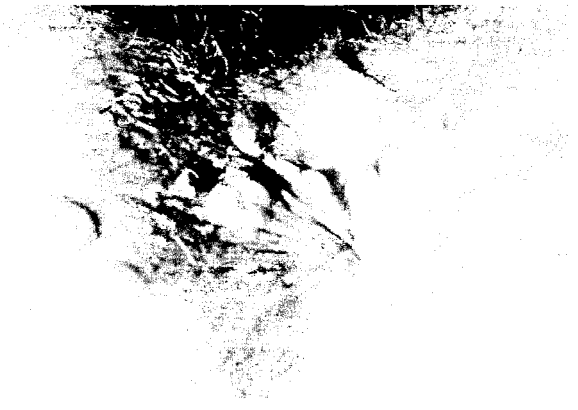


Fig. 14.11.2. Sifilis secundar – Condylomata lata perianală. (Colecția Clinicii Universitare de Dermatologie - Prof. V. Feier)

in utero după primele 3 luni de sarcină (fapt ce a fost dovedit din 1976 de Harter C.A. și Benirschke K, în contrast cu ipotezele mai vechi)[34]. Manifestările variază de la infecție serioasă, conducând la deces in utero sau la malformații congenitale, ce se observă la naștere, la infecție latentă, ce nu este aparentă decât pe la 2 ani de viață (diformități ale danturii și feței). Spirocheta ajunsă în sânge trece prin

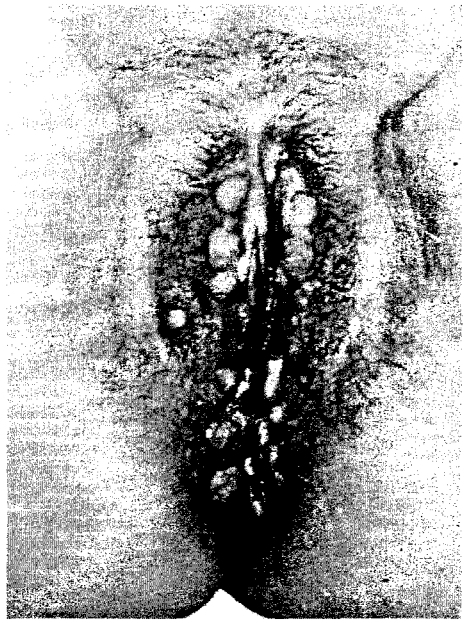


Fig. 14.11.3. Sifilis secundar – Condylomata lata vulvare, perivulvare şi perianale la gravidă.
(Colecţia Clinicii Universitare de Dermatologie - Prof. V. Feier)

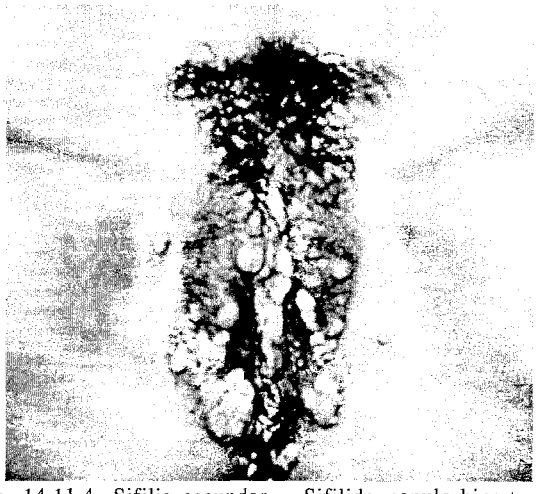


Fig. 14.11.4. Sifilis secundar – Sifilide papulo-hipertrofice vulvare, perivulvare şi perianale.
(Colecţia Clinicii Universitare de Dermatologie - Prof. V. Feier)

placentă şi, pe calea venelor ombilicale, determină infecţie congenitală numai după ce fătul devine imunocompetent, adică după săptămâna 18 de sarcină (Silverstein A.M, 1962). Fătul infectat congenital nu mai trece prin stadiile tradiţionale. Frecvenţa luesului congenital variază cu stadiul şi durata bolii materne; cea mai mare incidenţă este când infectarea se produce la începutul sarcinii, iar cea mai redusă apare în boală în perioada de latenţă (mai mare de 1 an). Indiferent de stadiul de boală în care se află mama, fătul se infectează (fig. 14.11.6).

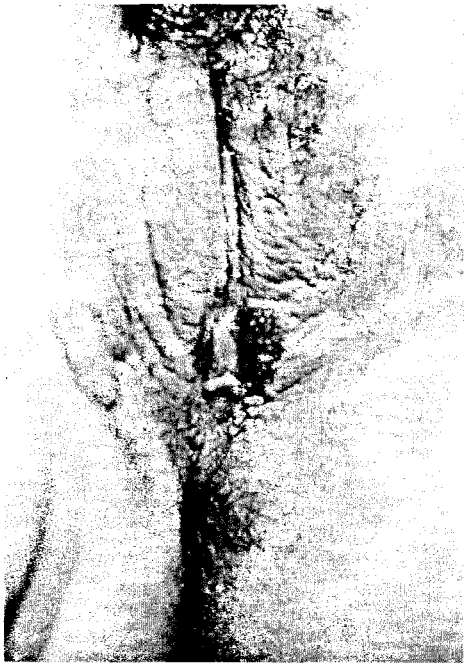


Fig. 14.11.5. Sifilide papulo-erozive vulvare.
(Colecţia Clinicii Universitare de Dermatologie - Prof. V. Feier)

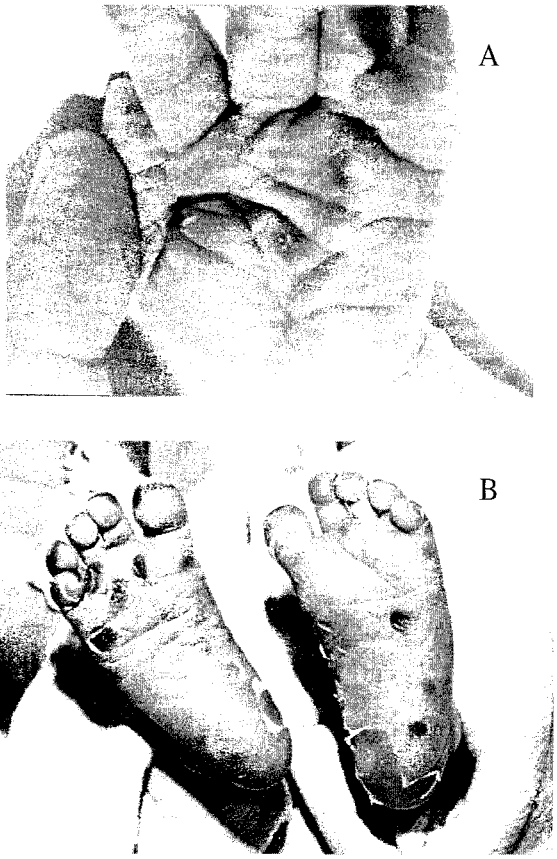


Fig. 14.11.6. (A şi B): Pemfigus palmar şi plantar, în stadiul ulcerativ la un nou-născut cu lues congenital.
(Colecţia Clinicii Universitare OG "Bega")

O problemă deosebită este cea pusă de cazurile de sifilis congenital care nu s-au diagnosticat datorită infectării materne recente, ceea ce nu a permis detectarea anticorpilor la naştere. McFarlin B.L. şi colaboratorii (1994) au arătat că titrul serologic şi durata necunoscută a infecţiei sunt factorii de risc major pentru luesul congenital[56].

Anatomie patologică

Spirocheta determină leziuni ale organelor interne materne: modificări interstiţiale pulmonare (pneumonia albă Virchow), hepatice (ciroză hipertrofică), splenice, pancreatice. La făt poate determina osteocondrită femurală, tibială şi radială. Placenta este mărită ca volum, palidă, iar vilozităţile coriale examinate microscopic îşi pierd caracterul arborescent, devenind groase şi edematiate, cu un număr redus de vase, ce pot chiar dispărea în cazurile grave, prin endarterită şi proliferarea celulelor stromale. Acest fapt al modificărilor vilozităţilor coriale determină creşterea rezistenţei vasculare în arterele uterine şi ombilicale[49]. În cordonul ombilical se decriu leziuni necrotice, determinate de spirochete, care au fost identificate prin imunofluorescenţă în 89% din cazuri în cordonul ombilical.

Diagnostic de laborator

Se impune mereu în faţa celui clinic. Se efectuează prin metode microscopice şi prin metode serologice.

a) Microscopic. Exudatul din şancru se examinează la microscop cu câmp întunecat sau la microscop cu ultraviolete, după fixarea cu anticorpi antitreponemici marcaţi cu fluoresceină. T. pallidum este foarte subţire (aproximativ 0,2 μm în diametru, comparat cu Esch. Colli, ce are aproximativ 1 μm) şi nu se poate observa pe preparatele gram. De aceea se foloseşte impregnarea argentică, pentru a o demonstra în preparatele de biopsie.

b) Serologia este baza diagnosticului; sunt metode non-specifice (non-treponemice: reacţia de fixare a complementului – reacţia Bordet-Wasserman-RBW, folosită mai ales în Europa şi reacţii de floculare – Veneral Disease Research Laboratories–VDRL şi Rapid Plasma Reagin–RPR, folosite în special în SUA) şi metode specifice.

• Metodele serologice nonspecifice folosesc antigene ce nu au origine treponemică, extracte din ţesuturile mamiferelor; antigenul cardiolipinic din cord bovin permite detectarea Ig G şi Ig M antilipidice, formate la pacienţi ca răspuns la materialul lipidic eliberat din celulele alterate prin infectare, ca şi pentru lipidele din suprafaţa treponemei. Cele două teste se pozitivează la 4-6 săptămâni de la infectare (sau la 1-2 săptămâni după apariţia şancrului primar) şi scad în pozitivitate în luesul terţiar sau după tratamentul eficient al bolii primare şi secundare. Acest tip de reacţii serologice se foloseşte pentru screening. Ele dau rezultate fals pozitive în cazuri de: infecţii virale, boli de colagen vasculare, boli acute febrile, postimunizare, sarcină, malarie, lepră. Toate cazurile cu rezultate pozitive necesită confirmare prin testele serologice specifice.

• Metodele serologice specifice folosesc antigene treponemice extrase din T. pallidum. Sunt două teste de folosinţă comună:

1. Fluorescent Treponemal Antibody Absorbtion (FTA-ABS), în care serul pacientului este întâi absorbit cu treponeme nonpatogenice pentru a îndepărta anticorpii încrucişaţi, înaintea reacţiei cu antigenele T. pallidum;

2. T. pallidum microhaemaglutination Assay (TPMHA) sau T. pallidum Haemaglutination Assay (TPHA).

Aceste teste se folosesc pentru confirmarea luesului dacă cele nonspecifice au fost pozitive. Ele se pozitivează imediat după îmbolnăvire şi se folosesc pentru confirmarea bolii când tabloul clinic este puternic sugestiv. Ele rămân pozitive mulţi ani şi pot fi singurele pozitive în cazurile de lues latent. Rămân pozitive după tratament şi nu pot fi folosite ca indicator de monitorizare a răspunsului la tratament. Şi ele dau reacţii fals pozitive, în cazuri de boli cu globuline crescute sau anormale, anticorpi antinucleari, lupus eritematos, boli cutanate, sarcină, după unele medicamente. La gravidele cu risc mare pentru lues, Centrul de Control al Bolilor din SUA recomandă un test specific nontreponemic în cursul trimestrului al treilea de sarcină şi la naştere.

Screening-ul sângelui din cordonul ombilical la nou născuţi este puţin sensibil pentru a detecta luesul congenital precoce.

Rezultatul pozitiv la copii de la mame infectate poate reprezenta un transfer pasiv al anticorpilor de la mamă sau răspunsul copilului la infecţie; aceste

două posibilități pot fi deosebite prin testarea Ig M și retestarea la 6 luni de viață, când anticorpii materni au scăzut, anticorpii rămânând crescuți la cei cu lues congenital, la care se impune tratament.

La ora actuală nici un test nu face deosebirea între lues și boli cu transmitere nesexuală (pinta și yaws, boli cutanate tropicale). Se așteaptă ca pe viitor tehnicile cu anticorpi monoclonali să evidențieze antigenele proteice specifice. Silletti R.P. (1995) a raportat că un test de imunoabsorbție enzimatică a avut o sensibilitate și specificitate de 100% și, respectiv, 90% într-un studiu pe 265 de probe de la gravide[69].

Diagnosticul la făt

Se stabilește serologic, deși cu unele dificultăți pentru luesul congenital tardiv, unde testele se pozitivează tardiv, și pe aspectul clinic al fătului.

Se recomandă testarea serologică pentru lues în toate cazurile de deces fetal in utero de la mijlocul sarcinii, deoarece luesul matern dobândit la începutul sarcinii conduce la avort spontan și deces fetal in utero.

Nou-născuții vii cu lues congenital precoce au icter, peteșii, purpură, limfedem și hidrops, hepatosplenomegalie și ascită, fapt ce creează aspectul abdomenului de batracian, pneumonie, rinită, miocardită și nefroză, anomalii ale oaselor membrelor inferioare, datorită osteitei. Aspectul placentei la naștere poate fi, de asemenea, sugestiv, deoarece masa placentară poate depăși greutatea fătului (fig. 14.11.7)[77].

Wendell GD și colab[78]. au evidențiat spirochete vii în lichidul amniotic recoltat transabdominal de la femei cu lues și feți morți in utero; tot ei au arătat pozitivitatea PCR în procent de 100% în lichidul amniotic, în lichidul cefalorahidian și în sângele nou-născuților.

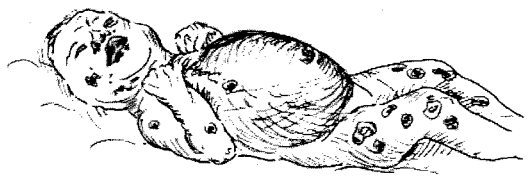


Fig. 14.11.7. Sifilis congenital. Prematur cu vârstă de 29 de săptămâni, afectat grav de luesul congenital. Se observă abdomenul mărit de volum din cauza hepatosplenomegaliei și a ascitei.

S-a discutat diagnosticul contaminării fetale intrauterine prin serologia funiculară prelevată prin funipuncție, dar folosul clinic al acestei metode este discutabil[79].

Diagnosticul diferențial al șancrului primar se impune cu ulcerațiile herpetice, șancroidul și alte ulcere în zonele endemice (tabelul 14.11.3). Alte ulcere genitale pot fi autoprovocate prin traumatisme, reacții alergice, prin erupții după unele medicamente, cum ar fi tetraciclina, prin infecție Behçet sau fac parte din eritemul multiform.

Tratament și profilaxie

1. Tratamentul gravidei

Penicilina este medicamentul de elecție, fiind foarte activă în toate cazurile; la cei cu alergie la penicilină se recomandă eritromicina (este mai puțin eficientă când se folosește în timpul sarcinii, recomandându-se ca la nou-născut, după naștere, să se administreze penicilină), tetraciclina, doxyciclina, ultimele două fiind folosite cu restricții în sarcină (riscul afectării dentiției copilului). Tratamentul are ca scop eradicarea infecției materne și prevenirea luesului congenital, deși luesul fetal intrauterin nu poate fi confirmat. La gravide, s-a dovedit că benzatin-penicilina G administrată în luesul matern precoce vindecă mama și previne boala congenitală. În 1991 Wendell G.D. și colab. au confirmat eșuarea acestei scheme terapeutice în 6 cazuri (1,8%) din 340 de gravide cu serologie pozitivă, în 4 cazuri fiind vorba de lues secundar[79]. După cum reiese din tabelul 14.11.4, la gravide se preconizează scheme terapeutice asemănătoare cu cele din afara sarcinii, folosind penicilina cu efect îndelungat. Unii au recomandat o a doua doză de 2,4 milioane UI benzatin penicilină i.m., la o săptămână după prima doză, mai ales la gravidele în trimestrul al treilea de sarcină sau cu lues secundar în sarcină. Wendel G.D. (1991) a recomandat, în caz de alergie la penicilină dovedită prin test cutanat, desensibilizarea penicilinică, urmată de tratament cu benzatin-penicilină, pentru a evita eritromicina, care este curativă pentru mamă, dar care nu previne luesul congenital. Cu aceeași formulă terapeutică se intervine și la gravidele cu serologie negativă, dar cu soți pozitivi serologic.

În contextul tratamentului luesului se mai discută la ora actuală alte două probleme:

Comparaţia diferitelor ulcere genitale după etiologia lor Tabelul 14.11.3

	Etiologie	Caracteristicile ulcerului	Durata	Adenopatia
Herpes genital	Virus herpetic simplex tip 1 (rar) sau tip 2	Vezicule ce determină pustule, se sparg şi conduc la ulcer	19-20 de zile (prim atac), 10-12 zile (recurenţele)	Fermă, dureroasă
Şancru luetic	T. pallidum	Indurat, nedureros, curat	2-6 săptămâni	Fermă, nedureroasă
Şancroid	Haemophillus ducreyi	Superficial, dureros, purulent	Variabil	Dureroasă, fluctuentă
Lymphogranulom a venereum	Chlamydia trachomatis	Variabil până la absentă	Câteva zile	Fluctuentă spre abcedare cu multiple traiecte fistuloase
Granulomatoza inghinală	Calymmato-bacterium granulomatis		Câteva săptămâni până la câteva luni	Pseudoadenopatie (extensie a ulcerului superficial în zona inghinală)

Tratamentul luesului la gravide (adaptat după Centrul de Control al Bolilor, SUA) Tabelul 14.11.4

Categoria	Tratamentul
Lues precoce*	Benzatin-penicilină G 2,4 mil. UI i.m. în doză unică. Se poate recomanda a doua doză asemănătoare după o săptămână
Sifilis cu durata peste 1 an**	Benzatin-penicilină G 2,4 mil. UI i.m. săptămănal pentru 3 doze
Neurosifilis***	Penicilină G cristalină 2-4 mil. UI i.v., la 4 ore, timp de 10-14 zile Sau Procainpenicilină 2,4 mil. UI i.m. zilnic + probenecid 500 mg oral X 4/zi, ambele 10-14 zile

Legendă
*= Lues primar, secundar, latent, cu durată de mai puţin de 1 an,
**= Lues latent cu durată necunoscută, sifilis cardiovascular sau benign;
***=Unii recomandă benzatin-penicilină G 2,4 mil. UI i.m. după completarea tratamentului în caz de neurosifilis.

• Lipsa de răspuns la tratamentul mai sus prescris: 20% din nou-născuţii mamelor tratate astfel au avut stigmate de lues congenital, jumătate din ei provenind de la mame ce au primit tratament numai în trimestrul al treilea de sarcină, feţii suferind intrauterin leziuni irecuperabile;

• La începerea tratamentului anti-treponemic se poate produce reacţia Jarisch-Herxheimer: febră, frisoane, mialgii, tulburări respiratorii, cefalee, hipotensiune uşoară, accentuarea elementelor patologice cutanate, dacă acestea există, dureri lombare şi contracţii uterine dureroase cu risc de naştere prematură, alterări acute ale vaselor utero-placentare, dovedite pe înregistrări Döppler. Reacţia apare în 50% din cazurile de lues primar, 90% din cazurile de lues secundar, 25% din cazurile de sifilis latent. Fenomenele se remit spontan după 12-24 ore. Se recomandă avertizarea pacienţilor, repaus la pat şi aspirină.

Pentru evitarea acestei reacţii, unii autori mai recomandă la gravide încă o schemă de tratament deosebită:

- ♦ în prima zi – ½ tb peniciliă V;
- ♦ a doua zi – 1 tb penicilină V;
- ♦ a treia zi – 2 tb penicilină V;
- ♦ a patra zi – 2 tb penicilină V;
- ♦ din a cincea zi se începe tratament i.m. cu benzatin-penicilină G 1,2 mil. UI la 3 zile, până la doza totală de 12 mil. UI;

- • după o pauză de două luni se reia cura de benzatin-penicilină G 1,2 mil. UI i.m. la 3 zile, în total 12 mil. UI;

2. Tratamentul luesului congenital

Orice nou-născut bănuit sau dovedit cu lues congenital trebuie să aibă un examen al lichidului cefalorahidian înainte de orice tratament, examen ce trebuie repetat lunar până când testele serologice se negativează. În 1993 Centrul American pentru Controlul Bolilor, la nou-născuții cu lichid cefalorahidian anormal a recomandat tratament cu penicilină G sodică 100.000-150.000 UI/kg i.v. în 2 sau 3 doze zilnic, cel puțin 10 zile. La nou-născuții cu lichid cefalorahidian normal s-a recomandat o doză unică de benzatin-penicilină G 50.000 UI/kg, i.m. Nou-născuților proveniți din mame tratate în sarcină pentru lues cu eritromicină, datorită alergiei la penicilină, li se recomandă tratament cu penicilină G, ca și când ar avea lues congenital.

Profilaxia se efectuează prin diagnosticul și tratamentul sifilisului primar, pentru a preveni luesul secundar și terțiar. Screening-ul prin metodele de diagnostic serologic nonspecifice în toate cazurile de BTS ajută la prevenirea apariției bolii. Gravidelor li se recomandă aceleași teste serologice nonspecifice în luna a treia și a opta de sarcină, iar în cazurile în care se apreciază că ar fi rezultate fals pozitive, datorită suprapunerii cu lupusul eritematos diseminat, se impune și urmărirea pe termen îndelungat pentru această boală.

Urmărire

Orice pacient tratat de lues necesită o urmărire deosebit de conștiincioasă. Toți contacții sexuali trebuie investigați pentru lues și tratați profilactic, chiar dacă sunt negativi serologic (Centrul de Control al Bolilor SUA, 1998). Serologia maternă se repetă lunar primele 3 luni, apoi la 6, 9 și 12 luni după tratament, ca și la naștere, pentru a avea răspunsul la tratament.

II. Gonoreea

Definiție și etiologie

Gonoreea este o boală bacteriană determinată de un diplococ gram negativ Neisseria gonorrhoeae (N. gonorrhoeae), descoperit în citoplasma leucocitelor polimorfonucleare, ce determină infecții numai la om, nu și la animale. Este în aparență identic cu N. meningitidis și cu Neisseriile nepatogene. Se recunosc 5 tipuri de colonii, din care tipul 1 și 2 sunt virulente și se caracterizează prin prezența de prelungiri numite pili, cu rol deosebit în mecanismul atașării la celulele epiteliale și, probabil, în creșterea rezistenței la fagocitoză.

Poate infecta sfera genitală, rectul, orofaringele, ochii, epididimul, trompele și țesutul perihepatic. Diseminarea infecției poate interesa articulațiile, pielea, rar meningele și endocardul.

Transmitere și epidemiologie

N. gonorrhoeae se transmite prin contact sexual de la persoană la persoană, fiind foarte sensibil la uscăciune, căldură și supraviețuind foarte puțin în afara organismului uman, așa încât este necesar un contact intim pentru a se transmite. Se consideră că o femeie are un risc de 50% de a se infecta după un singur contact sexual cu un bărbat bolnav, pe când un bărbat are un risc de îmbolnăvire de 20% după un contact cu o femeie bolnavă. Indivizii infectați asimptomatici reprezintă rezervorul principal de infecție. Infecția se transmite și vertical de la mamă la nou-născut în timpul nașterii și determină oftalmia neonatală. Prevalența în sarcină este variabilă, raportată în funcție de tipul de populație, ajungând până la 7%[80]. Infecția gonococică este un marker pentru cea cu Chlamydia la 40% dintre gravide.

Patogeneză

Gonococii au tropism pozitiv pentru epiteliul neciliat, columnar genital și nu pentru cel scuamos sau pentru conjunctivul genital sau rectal. Prin mecanisme speciale de adezivitate se atașează la celulele mucoase și, astfel, este prevenită îndepărtarea lor prin jetul de urină sau prin secreția vaginală. După atașare invadează celulele epiteliale, unde se multiplică în interiorul unor vacuole intracelulare, ce îi protejează de fagocitoză și de anticorpi; vacuolele coboară spre membrana bazală cu care fuzionează,

descărcându-şi conţinutul bacterian în ţesutul conjunctiv subepitelial. La acest nivel, se multiplică în interiorul PMN, putând fi eventual fagocitaţi, infecţia terminându-se spontan, fără a conduce la imunitate. Afectarea gazdei rezultă din răspunsul inflamator declanşat de organism. N. gonorrhoeae nu produce o exotoxină recognoscibilă. Infecţia persistentă netratată conduce la infecţie cronică şi fibroză.

De la nivelul locurilor de ataşare, gonococii se dezvoltă rapid şi se răspândesc. La gravide ei afectează tractul genital inferior (col, uretră, glande vestibulare şi periuretrale); salpingita este rar întâlnită în sarcină, numai până la 12 săptămâni, cât nu s-a produs obliterarea cavităţii uterine prin fusiunea corion – deciduă, întrucât reactivarea unui vechi abces tubo-ovarian este rarisimă. Răspândirea este facilitată de factorii de virulenţă, ce favorizează diseminarea infecţiei, de obicei localizată în sânge şi în alte zone ale corpului.

Trăsăturile bacteriilor ce disemineză sunt:

- rezistenţa la antibiotice;
- rezistenţa la acţiunea bactericidă a serului;
- susceptibilitate marcată la penicilină;
- necesitatea de arginină, uracil şi hipoxantină pentru a creşte în laborator.

Este interesant de semnalat faptul că gravidele au o incidenţă disproporţionată a infecţiilor gonococice diseminate (7 până la 40%), fapt explicat prin dezvoltarea vascularizaţiei pelvine şi, probabil, prin modificările imunitare caracteristice.

Folosirea de antibiotice, mai ales de penicilină, în Asia este cauza penicilino-rezistenţei; tulpinile ce secretă penicilinază dezvoltă rezistenţă încrucişată şi la alte antibiotice. N. gonorrhoeae secretantă de penicilinază (β lactamază) este descrisă din 1976, în SUA, la persoane venite din Filipine, dar şi în Marea Britanie, la Liverpool, fiind în prezent descrisă în întreaga lume; în Europa are o prevalenţă variind între 1 şi 5%, care este constantă. Gonoreea se asociază cu alte BTS, cum ar fi sifilisul, trichomoniaza, herpesul genital.

Tabloul clinic

Infecţia nu este obligatoriu simptomatică, cel puţin o treime din femeile infectate au simptome uşoare sau sunt asimptomatice, fapt ce nu le determină să se trateze, ele infectând alţi parteneri. Simptomele apar la 2-3 zile de la infecţie şi se caracterizează prin leucoree.

Gonoreea necomplicată la femei

Afectează endocolul, uretra şi rectul, ultimul fiind o localizare ocazională pentru gonococi. Înainte de pubertate, epiteliul vaginal poate suporta dezvoltarea gonococului, dar după pubertate numai fornixurile vaginale pot fi afectate de gonococ, neexistând încă un consens asupra acestui fapt. Trichomonas vaginalis se asociază cu gonococul, conducând la leucoree abundentă ce se supraadaugă celei determinate de gonococ şi, de aceea, pacientele cu trichomoniază trebuie atent evaluate pentru gonococ.

În cazurile simptomatice se descriu leucoree variabilă de obicei necaracteristică, disurie şi/sau semnele proctitei. Screening-ul femeilor cu risc de gonoree (cu parteneri pozitivi) are valoare în detectarea şi tratamentul pacientelor asimptomatice, purtătoare şi pentru reducerea pool-ului infectant.

Complicaţiile locale

Se pot infecta glandele Skene, dar mai frecvent se infectează glandele Bartholin, determinând bartholinita unilaterală: canalul glandei se infectează, obstruează glanda, conducând la abces, ce poate deveni fluctuent, şi abcedează spre faţa interioară a labiei mici, dacă pacienta nu se tratează. Vulvita apare mai frecvent la fetiţe. Adeseori se pot observa semnele unei trigonite uşoare.

Efectele gonoreei asupra sarcinii

În orice trimestru al sarcinii gonoreea are efecte negative. Burkman R.T. şi colab. au descris asocierea avortului septic spontan şi a infecţiei după inducerea avortului la cazurile de gonoree cervicală netratată[11]. Alger L.S. şi asociaţii (1988) descriu naştere prematură, ruptură prematură a membranelor, corioamniotită, infecţii în post-partum la femeile cu N. gonorrhoeae detectată la naştere[1]. S-a raportat un risc de 14% de naştere prematură[22].

Datorită acestor fapte, în SUA se recomandă teste screening pentru gonoree la prima vizită prenatală sau înaintea inducerii unui avort, cu repetarea culturilor în săptămâna 28.

Infecţia gonococică diseminată

Apare mai frecvent la gravide, cu tulpini sensibile, în mod special, la penicilină, ca şi la pacienţii cu deficienţe ale unor fracţii ale

complementului C_6, C_7, C_8.

Apar simptome de la o artralgie medie, cu alterararea stării generale şi febră, până la leziuni cutanate peteşiale sau pustuloase, artrită severă distructivă. Artrita gonococică este asimetrică, interesează cel mai frecvent genunchiul, cotul, pumnul, degetele, umărul, articulaţia sternoclaviculară şi temporomandibulară, limitându-se de obicei la o singură articulaţie, cel mai ades la genunchi; se însoţeşte de tenosinovită în 30% din cazuri, rash dureros, ce poate fi papulos, peteşial sau necrotic. Leziunea conţine gonococi şi s-a sugerat că endotoxinele produc leziunile cutanate. Formele severe de artrită devin urgenţă medicală, deoarece un tratament inadecvat conduce la distrucţie articulară cu anchiloză.

În prezent afectarea meningiană, endocardică şi miopericardică sunt raritäţi de manifestare a gonocociei diseminate, dar dacă apar în sarcină sunt fatale.

Diagnosticul diferenţial al gonoreei diseminate se face cu sindromul Reiter (prezenţa conjunctivitei, kerato-dermiei, stomatitei pledează pentru sindrom Reiter chiar în prezenţa gonococului), artrite septice, septicemia meningococică.

Diagnostic de laborator

• **Frotiuri colorate gram.** Reprezintă metoda cea mai bună pentru diagnosticul uretritei gonococice la bărbaţi (diagnostic pozitiv în 100% din cazuri), deşi şi în aceste cazuri este de dorit confirmarea prin culturi. Dacă pe frotiu se observă diplococi intracelulari, se impun ca esenţiale culturile. La femei frotiul aduce confirmarea cu o acurateţe de numai 70% din cazuri.

• **Cultura.** Este esenţială pentru femei. Nu are valoare la fel de mare în diagnosticul leziunilor cutanate din formele diseminate. Mediul selectiv Thayer-Martin, ce conţine antibiotice care suprimă germenii de contaminare şi permite dezvoltarea gonococilor şi meningococilor este satisfăcător, fiind în prezent cel mai recomandat mediu în New-York.

• **Testul oxidazei.** Tetra methyl-p-phenilendiamină dihydrochlorid colorează coloniile de gonococi şi de alte specii de Neisseria în roşu şi se foloseşte pentru a selecta coloniile pentru alte teste.

• **Frotiurile colorate gram din coloniile suspecte.** Toate speciile de Neisseria sunt gram negative şi pentru identificarea finală se face testul fermentării carbohidraţilor – metoda actuală cea mai rapidă. Metoda este indicată a se folosi pentru screening-ul de evidenţiere a tulpinilor β-lactamazo-secretante, pentru a asigura un tratament cert la pacienţii şi contacţii lor infectaţi cu tulpini β-lactamazo-secretante.

• **Testul colorării anticorpilor fluorescenţi tardivi** (delayed fluorescent antibodies DFA) este o metodă ce nu se foloseşte de rutină, deoarece este complexă şi necesită multe măsuri de siguranţă; colorarea anticorpilor din coloniile suspecte aduce rezultate după 3 zile.

• **Testele sensitivităţii anticorpilor.** Se fac periodic, pentru a recunoaşte modificările dintr-o comunitate. Dacă un tratament eşuează în 95% din cazuri de gonorei necomplicate, se indică schimbarea schemei terapeutice.

• **Testele serice pentru gonoree.** Nu sunt folosite de rutină pentru gonococ.

Diagnosticul gonoreei diseminate se face prin examen bacteriologic şi culturi, deşi există pacienţi cu infecţii gonococice şi cu culturi negative. Hemocultura pentru N. gonorrhoeae se impune în primele două zile de la debut, de preferinţă cât temperatura este crescută; culturile din sinovială se impun într-un stadiu mai avansat. În puroiul din leziunile cutanate, frotiurile gram sau imunufluorescenţa sunt superioare culturilor. La toţi pacienţii cu artrită septică se impun culturi din lichidul sinovial.

Tratament

Sunt multe scheme terapeutice ce variază de la ţară la ţară, de la centru la centru, deşi patternul sensibilităţii este comparabil. Creşterea rezistenţei gonococului la tratament, prin apariţia pe scară mare a tulpinilor β-lactamazo-secretante, influenţează alegerea schemei terapeutice. Pentru aceste motive, din 1990 infecţioniştii americani Moran J.S., Zenilman J.M. au recomandat ca tratamentul gravidelor să fie orientat de culturi şi antibiogramă[59].

Din 1994, Colegiul American de Obstetrică şi Ginecologie recomandă:

• Tratamentul gonoreei necomplicate la gravide cu ceftriaxon, iar în cazurile cu alergie la penicilină sau beta lactamine spectinomicina iniţial, urmată de eritromicină (tabelul 14.11.5).

• Tratamentul să fie precedat de screening pentru sifilis şi Chlamydia trachomatis, iar dacă

Tratamentul gonoreei necomplicate Tabelul 14.11.5

Diagnostic	Tratament	Comentarii
1.Gonoreea necomplicată la femei şi bărbaţi	Ampicilină oral 3,5 g + Probenecid 1g sau Penicilină 2,4 mil. U.I., i.m. ± Probenecid Ceftriaxon 125 mg i.m. doză unică Cefixim 400 mg oral doză unică	Tratament în doză unică, rata de cură este de 95% din cazuri. Schema nu se recomandă unde sunt endemice tulpinile β-lactamazo-secretante sau unde rezistenţa la penicilină este mare
2.Gonoreea produsă de tulpinile β-lactamazo secretante	Spectinomicina 2 g i.m. sau Cefuroxim 1,5 g i.m. ± Probenecid 1g	Rata de cură 99%; în 5% din cazuri apare alergie încrucişată la penicilină
3.Gravide alergice la penicilină	Spectinomicina 2 g i.m. sau Eritromicina stearat 1,5 g o dată urmat de 0,5 g i.m x 4 zile	Eritromicina se recomandă pentru posibila asociere cu Chlamydia trachomatis, care, dacă nu este tratată, conduce la uretrita postgonocică

testele pentru cea din urmă nu se pot efectua, se indică terapia ei ca şi când ar fi pozitivă, deoarece, dacă nu este tratată, conduce la uretrita postgonocică după tratamentul numai al gonoreei.

• Refacerea screeningului pentru toate gravidele tratate la începutul sarcinii, deoarece gonoreea recidivează în trimestrul al III-lea de sarcină.

• Gonoreea diseminată, formă uşoară, se tratează cu ceftriaxon 1 g i.m. sau i.v. la 24 de ore, timp de 48 de ore, iar în caz de alergie la betalactamine se recomandă spectinomicina, 2 g i.m. la 12 ore, timp de 24-48 de ore, apoi oral cefixim, 400 mg x 2/zi până la 7 zile de tratament. Meningita necesită terapia parenterală încă 10-14 zile, iar endocardita – până la 4 săptămâni (tabelul 14.11.6).

• Se investighează şi se tratează şi partenerul

Tratamentul nou-născuţilor proveniţi din mame cu gonoree. La toţi se recomandă profilaxia oftalmiei gonococice, iar cei care fac oftalmie gonococică necesită spitalizare şi evaluarea pentru gonococie diseminată. Oftalmia gonococică impune izolare pe perioada tratamentului şi încă 24 de ore după tratament; se tratează cu ceftriaxon 25-50 mg/kg i.m. sau i.v. în doză unică (Centrul de Control al Bolilor din SUA, 1993). Unii autori preferă continuarea tratamentului încă 24-48 de ore, până au culturi negative şi, de asemenea, recomandă investigarea mamei şi a nou-născutului pentru Chlamydia trachomatis. Nu se recomandă folosirea unguentelor.

Urmărire

La gravidele cu gonoree necomplicată, rezultatul pozitiv al tratamentului se consideră după două seturi de culturi negative la interval de o săptămână şi un test final ce include al doilea test serologic pentru lues, la peste două luni. Dacă s-a descoperit gonoreea rectală, se recomandă repetarea culturilor la fiecare examinare, deoarece gonococii pot persista în acest loc.

III. Infecţiile cu chlamydii

Definiţie

Chlamydia trachomatis a fost izolat şi descris din 1965; este un germene obligatoriu celular. Tulpinile cel mai frecvent întâlnite sunt cele cu tropism pe epiteliul columnar sau de tranziţie, cauzatoare ale trachomului endemic, infecţiilor cervicale, uretrale, peritoneale şi neonatale. Prin microimunofluorescenţă s-au identificat mai multe serotipuri: A, B, Ba şi C, cauzatoare de trachom; D, E, F, G, H, I, J şi K, cauzatoare de conjunctivită şi pneumonie neonatală, ca şi de o serie de BTS

Tratamentul gonoreei complicate Tabelul 14.11.6

Diagnostic	Tratament	Comentarii
1.Gonoree diseminată formă ușoară	Ceftriaxon 1g i.m./i.v. la 24 ore x 2 zile sau Spectinomicină 2 g i.m. x 2/zi x 2 zile sau Eritromicină 0,5 g x 7 zile, apoi oral Cefixim 400 mg x 2/zi până la 7 zile de tratament	Formele diseminate sunt sensibile la penicilină; dacă sunt semne clinice de diseminare fără culturi pozitive, se tratează la fel; răspunsul prompt susține diagnosticul
2.Gonoree diseminată, formă severă	Penicilină G 5-10 mil. U.I. până la ameliorare, urmat de Ampicilină 0,5 g oral x 8 zile Dacă sunt bănuite tulpini β-lactamazo-secretante, se recomandă spectinomicină 2 g i.m. x 2/zi x 5 zile sau cefotaxim 0,5 g i.v. x 7 zile	
3.Endocardita sau meningita gonococică (pot fi parte din 2.)	Penicilină G 10-20 mil. UI/zi i.v. până la vindecare sau continuarea terapiei de la 4 la 10-14 zile pentru meningită și cel puțin 4 săptămâni pentru endocardită	Tulpinile sunt puternic sensibile la penicilină

(cervicite, uretrite, epididimite); serotipurile L1, L2 și L3, ce determină boala venerică lymphogranuloma venereum (LGV).

Infecțiile cu chlamydia în sarcină

Inițial s-au descoperit infecții mucopurulente conjunctivale la nou-născut cu culturi sterile, dar cu incluzii în secrețiile celulare asemănătoare trachomului, fapt ce a determinat examinarea tractului genital matern și patern, la care s-au descoperit aceleași incluzii celulare, în condiții clinice de cervicită și uretrită. În 1979, Beem M.O și colab. au descoperit un sindrom pneumonic distinct la copii de 6 luni, asociat cu colonizare cu chlamydia în nazo-faringe[5]. Aceste date au condus la ideea că tractul genital al adultului este un rezervor al inoculării neonatale.

La ora actuală s-a confirmat acceptarea Chlamydiei trachomatis ca unul dintre germenii cel mai frecvent izolați în BTS, fiind, din 1966, implicată în patologia genito-urinară la ambele sexe[70].

Gravida a devenit de prin anii '80 subiect de atenție pentru patologia indusă de chlamydii. S-au raportat purtătoare în procent de 2% până la 23%, culturile cervicale fiind pozitive pentru chlamydii la 1 din 4 gravide.

Prevalența infecțiilor genitale simptomatice și asimptomatice raportată în SUA la pacientele obstetricale private este sub 2%, fiind însă mult mai mare (până la 25%) la anumite grupe de studiu, cum ar fi pacientele tinere din zonele suburbane ce se adresează serviciilor publice[57].

Factorii de risc considerați de Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie pentru dezvoltarea unei infecții cu chlamydia în sarcină sunt:

- vârsta sub 25 ani;
- parteneri sexuali multipli;
- prezența sau istoric de alte BTS;
- un nou partener sexual în ultimele 3 luni.

"Polymerase chain reaction" a fost indicată ca o metodă deosebit de utilă diagnosticului chlamydiei la gravide, având o sensibilitate de 97% și o specificitate de 100%[81], iar Andrews W.W. și colaboratorii (1996)[4] au recomandat folosirea "ligase chain reaction" (LCR) pentru diagnosticul chlamydiei urogenitale.

Infecția simptomatică cu chlamydia

Chlamydia conduce la mai multe sindroame clinice ce includ uretrite, cervicite mucopurulente și salpingită acută (tabelul. 14.11.7).

În ciuda acestor date, majoritatea gravidelor au infecții asimptomatice sau subclinice cu chlamy-

Infecţii cu chlamydia (după Colegiul American de Obstetrică şi Ginecologie) Tabelul 14.11.7

Materne	Neonatale
Sindrom acut uretral	Conjunctivite
Bartholinita	Pneumonie
Cervicită mucopurulentă	
Salpingită	
Perihepatită	
Conjunctivită	
Artrită reactivă	

dia. Cervicitele mucopurulente pot fi generate de supraadăugarea gonococului. Mai mult, gravidele infectate cu chlamydia pot avea o leucoree mucoasă. Este foarte interesantă descrierea autorilor nordici Mahmoud E.A., Svensson L.O. (1995), care au raportat *in vitro* efectul antichlamydia al secreţiilor cervicale recoltate de la 156 de femei prezentate la un centru de Planificare Familială[50]; până în prezent nu se ştie dacă secreţiile vaginale la gravide au acelaşi efect antichlamydia.

Infecţia asimptomatică şi prognosticul sarcinii

Infecţia cu chlamydia a fost asociată cu un prognostic prost al sarcinilor, prin riscul crescut de avort, prematuritate, de ruptură prematură de membrane, deces fetal in utero[51,14]. Aceste date sunt însă controversate, deoarece unii autori consideră că numai infecţia recentă, confirmată prin teste serologice pentru anticorpi Ig M antichlamydia, are risc pentru aceste evenimente adverse[7]. Şi alte date sunt controversate, şi anume: unii autori afirmă prevenirea naşterii premature prin tratament antichlamydia cu eritromicină, fapt pe care, însă, Grupul de Studiu al Infecţiilor Vaginale şi Prematurităţii nu-l confirmă (1990). Complicaţiile septice post-abortum şi post-partum, fie imediat după operaţie cezariană, fie la interval mai mare de timp după naştere spontană, sunt la fel de controversate. Studii recente nu au confirmat corioamniotite, metrite şi celulite pelvine după operaţia cezariană[29], dar s-a descris un sindrom de endometrită tardivă, apărută la 2-3 săptămâni post-partum, după naştere vaginală, distinct de endometrita precoce, caracterizat prin sângerare vaginală, durere abdominală joasă şi durere la palparea uterului[37].

Infecţiile neonatale

Conjunctivita. Infecţiile oftalmice cu chlamydia sunt una din cele mai obişnuite cauze prevenibile ale cecităţii în ţările în curs de dezvoltare. Incluziile conjunctivale apar la o treime din nou-născuţii mamelor cu infecţii cervicale cu chlamydia. Conjunctivita simptomatică are tendinţa să apară mai târziu decât boala determinată de N. gonorrhoeae şi ambele trebuie diferenţiate folosind culturile sau colorăţiile Gram şi Giemsa sau PCR, deoarece tratamentul este diferit. Laga M. (1988) a arătat că tratamentul profilactic cu nitrat de argint sau unguent de tetraciclină, cloramfenicol sau eritromicină pentru prevenirea infecţiilor neonatale oftalmice cu gonococ şi/chlamydia este urmat în 20% din cazuri de conjunctivită cu chlamydia.

Pneumonia. Aproximativ 10% din copiii născuţi pe cale vaginală de la femeile cu cervicite cu chlamydia dezvoltă pneumonie cu chlamydia în primele 1-3 luni de viaţă[57]. Din punct de vedere clinic, există tuse cronică, asociată cu creştere ponderală defectuoasă, iar radiologic se observă infiltrate pulmonare bilaterale.

Screening

Rolul screeningului de rutină pentru chlamydia este încă neclar. Schachter J. (1989)[66] a arătat că testarea directă prin imunofluorescenţă a anticorpilor antichlamydia şi testul enzimatic au o specificitate de 98% şi o sensibilitate de 85%. În mod obişnuit, testarea neonatală nu se consideră eficientă, din punctul de vedere al costurilor. Metodele mai noi, ce folosesc PCR-DNA, sunt mai eficiente din punctul de vedere al costului şi rapidităţii diagnosticului. Centrul de Control al Bolilor din SUA a recomandat din 1993 testarea chlamydiei de la prima vizită din sarcină, de câte ori este posibil, pe când Colegiul American al Obstetricienilor şi Ginecologilor recomandă testarea numai a populaţiei cu risc crescut.

Tratament

Centrul de Control al Bolilor din SUA (1993) recomandă în sarcină eritromicina bază – 500 mg oral, de 4 ori zilnic, timp de 7 zile (Tabelul. 14.11.8). Dacă eritromicina nu este tolerată, datorită efectelor adverse digestive, se poate administra zilnic jumătate din doză, dar durata tratamentului este dublă sau se schimbă cu amoxicilina. Silverman N.S. (1994), pe loturi de studiu comparative de tratament cu eritromicină şi cu amoxicilină, a găsit vindecare de 85% cu eritromicină şi de 82% cu amoxicilină, la care efectele adverse digestive au fost mult reduse. Wehbeh H. (1996)[76], pe un studiu randomizat, a arătat o vindecare la gravide de 98% cu azythromycină, alternativă terapeutică în categoria B de droguri pentru tratamentul chlamydiei la adulţi, în doză unică de 1 g[38].

Eritromicina estolat şi Tetraciclina nu se administrează în sarcină. Partenerii sexuali din ultimele 30 de zile trebuie examinaţi şi trataţi pentru infecţia cu chlamydia.

Lymphogranuloma venereum (LGV)

LGV este determinată de chlamydia trachomatis, serotipurile L1, L2 şi L3. Infecţia primară genitală este tranzitorie şi rareori recunoscută; după un interval de timp apare adenopatia inghinală şi în timp ea supurează. Se poate confunda cu şancroidul. În final, limfaticele genitale şi rectale se fibrozează şi se sclerozează, fapt ce conduce la elefantiazis vulvar şi, mai ales, la stricturi rectale. Formarea de fistule ce interesează rectul, perineul şi vulva pot crea probleme deosebite.

Pentru această leziune produsă de chlamydii, Centrul American de Control al Bolilor (1993) recomandă în sarcină eritromicină sau sulfisoxazol, 500 mg, de 4 ori zilnic, timp de 12 zile. Există riscul existenţei unor tulpini rezistente la toate antibioticele antichlamydia: eritromicină, sulfamethoxazol, tetraciclina sau cloramfenicol, aşa cum s-a constatat la Parkland Memorial Hospital.

IV. Micoplasmele

Definiţie şi etiologie

Micoplasmele sunt cele mai mici microorganisme, lipsite de perete celular; în locul peretelui celular au o membrană pliabilă ce acoperă citoplasma, ADN şi ARN, precum şi alte componente metabolice, ce permit deplasarea în mediu. Alte caracteristici ce contribuie la deosebirea de bacterii, chlamydii şi viruşi sunt: dimensiunile foarte mici, diametru de 0,3 μm (sunt cele mai mici microorganisme capabile să se deplaseze în mediu), au ADN şi ARN, se multiplică în mediu acelular, nu necesită pentru multiplicare prezenţa acizilor nucleici ai gazdei, dar necesită sterol şi proteine native pentru propagare, au metabolism energetic intrinsec, iar creşterea lor este inhibată numai de anticorpi specifici. Sunt rezistente la antibioticele ce distrug peretele celular (cum ar fi penicilinele), cât şi la cele ce inhibă metabolismele (tetracicline).

Dintre cele trei familii taxonomic descrise (Mycoplasmata, Spiroplasmataceae, Acholeplasmataceae), patogene pentru om sunt numai cele din prima familie, care conţin genul Mycoplasma, ce nu hidrolizează ureea, şi Ureaplasma, ce hidrolizează ureea. În patologia umană obstetricală şi ginecologică se discută două mycoplasme: M. Hominis şi Ureaplasma urealyticum.

Transmitere şi epidemiologie

Mycoplasmele au fost suspectate a fi implicate în bolile tractului genital de când L. Dienes şi G. Edsall, în 1937, le-au izolat din abcesele glandei Bartholin. În 1984 McCormak W.M.[53] şi Taylor-Robinson D. au revăzut epidemiologia mycoplasmelor. Colonizarea tractului genital feminin cu mycoplasme

Tratamentul chlamydiei trachomatis în sarcină (adaptat după Centrul de Control al Bolilor, SUA, 1993) Tabelul 14.11.8

Tipuri de tratament	Doze
Recomandat	Eritromicină bază, 500 mg, oral x 4/zi x 7 zile
Alternative	• Eritromicină bază, 250 mg, oral x 4/zi x 14 zile • Eritromicină ethylsuccinat, 800 mg, oral x 4/zi x 7 zile • Eritromicină ethylsuccinat, 400 mg, oral x 4/zi x 14 zile • Amoxicilină, 500 mg, oral x 3/zi x 7 zile

apare de la naştere la o treime din nou-născute, mai frecvent cu M. urealyticum decât cu M. hominis, sub aspect subclinic, şi dispare cu creşterea în vârstă. Aproximativ 22% din fetele prepubertare au colonizare cu mycoplasme, iar în postpubertate colonizarea se accentuează o dată cu începerea vieţii sexuale. Studii la gravidele din Charity Hospital din New-Orleans au izolat mycoplasmele la 50% din cazuri şi ureaplasme la 80%, deşI, din punctul de vedere al patogenităţii, Ureaplasma este mai puţin implicată în BTS.

Patogeneză

Numeroase studii ale multor investigatori au sugerat că în unele condiţii mycoplasmele pot fi cauza unor boli ale tractului genital, mai ales M hominis, dar culturile tisulare au arătat că mycoplasmele pot creşte în interiorul celulelor epiteliale fără a determina distrucţia pe care o induc gonococii sau chlamydiile. În baza acestor date, sunt necesare noi studii pentru a clarifica rolul real al mycoplasmelor în patologia tractului genital feminin. Dovada patogenicităţii se bazează pe creşterea titrurilor de anticorpi, deşi unii autori au folosit culturile, mai ales hemoculturile.

Tabloul clinic

Dacă în ginecologie mycoplasmele pot fi implicate în inducerea uretritelor non-gonococice şi, eventual, a uretritei postgonococice (la fel cu Chlamydia trachomatis), discutabil în boala inflamatorie pelvină, în obstetrică pot fi incriminate în febrele post-abortum şi post-partum, corioamniotită (tabelul 14.11.9). La pacientele febrile post-abortum s-a izolat

Asocierea mycoplasmelor genitale cu bolile urogenitale la femei — Tabelul 14.11.9

Boala	M.hominis	U.urealyticum	Comentarii asupra relaţiilor şi proporţiei de boli atribuite mycoplasmelor
Pielonefrită	Da +++	Nu	Forme acute şi exacerbare cu M.hominis
Abcese de glandă Bartholin	Slab+	Nu	
Vaginite şi cervicite	Nu	Nu	
Boală inflamatorie pelvină	Da+++	Slab+	M. hominis poate determina unele cazuri, fără a se cunoaşte procentul
Febră post-abortum	Da+++	Nu	M. hominis poate determina unele cazuri, fără a se cunoaşte procentul
Febră post-partum	Da+++	Nu	Mycoplasmele pot fi cauză majoră
Boală abortivă şi deces in utero	Nu	Nu	
Corioamniotită	Nu	Unele	Există asocieri fără a se dovedi legătura
Hipotrofie fetală	Nu	Unele	Există asocieri, în unele studii, fără a se dovedi legătura
Infertilitate	Nu	Nu	Ureaplasma scade motilitatea spermatozoizilor

M. hominis şi pacientele s-au recuperat cu sau fără antibiotice[75]. A fost izolată din sânge la pacientele cu corioamniotită febrile, dar şi la cele afebrile[53]. U. urealyticum s-a descoperit de asemenea la pacientele cu corioamniotită, dar în alte condiţii, şi anume, după ruptura prematură de membrane produsă cu multe ore ante-partum.

Diagnostic

Diagnosticul de certitudine se face prin examene de laborator, ele cultivându-se pe diferite medii cu mai mare uşurinţă decât virusii sau unele bacterii anaerobe.

1)Examene bacteriologice de izolare a mycoplasmelor pe baza proprietăţilor lor metabolice. S-au izolat din secreţiile cervicale şi uretrale, mai puţin din urină, din trompele inflamate, abcesele tubo-ovariene sau ale Douglasului. Mulţi bacteriologi arată că atunci când nu se izolează speciile uzuale aerobe sau anaerobe de la o pacientă cu un sindrom ce poate fi generat de mycoplasme (de exemplu: uroculturi negative la cazuri cu disurie şi piurie), clinicianul trebuie alertat asupra posibilei prezenţe a acestora.

2)Metode serologice pentru evidenţiere de anticorpi specifici fixatori de complement, cu identificare fie prin metoda ELISA, fie prin procedee de imunofluorescenţă. Aceşti anticorpi s-au evidenţiat la jumătate din cazurile cu salpingite faţă de 10% din femeile sănătoase. S-a discutat creşterea sau scăderea titrului de anticorpi în timpul bolii la mai mult de jumătate din bolnavele cu M. hominis în tractul genital inferior.

Tratament

Se recomandă lincomicina pentru M. hominis şi eritromicina pentru U. urealyticum, la care M. hominis este rezistentă.

Prognosticul sarcinii. Se discută despre un prognostic mai prost la gravidele cu mycoplasme[9, 33], existând un risc de avort septic, întârzierea creşterii fetale in utero.

V. Vaginoza bacteriană

Definiţie

Vaginoza bacteriană (V.B.) reprezintă un dezechilibru polimicrobian al florei vaginale, uşor de diagnosticat şi tratat, care se asociază cu sechele atât în ginecologie, cât şi în obstetrică; în ginecologie s-a asociat cu neoplazia cervicală intraepitelială, infecţiile tractului urinar, complicaţiile septice post-abortum, infecţiile tranşei vaginale posthisterectomie şi boala inflamatorie pelvină. Mai este cunoscută în literatură şi sub denumirea de vaginită nespecifică[17].

Incidenţă şi epidemiologie

Incidenţa şi/sau prevalenţa V.B. diferă după populaţia studiată, dacă populaţia este simptomatică sau asimptomatică, selectată sau neselectată. Într-un studiu pe clasa mijlocie, cu o incidenţă redusă de BTS, din Marea Britanie, din 1994, incidenţa V.B. în al doilea trimestru de sarcină a fost de 15%[35]. În ţările în curs de dezvoltare, unde BTS sunt o problemă de sănătate publică, incidenţa V.B. este mai crescută (de exemplu, se descoperă la 20-50% din femei în Africa sub-Sahariană[52]), dar cea mai gravă problemă care se discută în relaţie cu ea este rolul ei potenţial în transmiterea HIV[31, 44].

Fiziopatologie

În condiţii normale, flora vaginală este dominată de Lactobacillus, ce controlează şi menţine microsistemul microbian vaginal foarte delicat. Prin creerea unui pH sub 4,5 creşterea altor germeni patogeni este suprimată. Din motive necunoscute, poate din cauza modificărilor hormonale sau folosirii antibioticelor, V.B. conduce la o reducere marcată cantitativă şi calitativă a Lactobacillus. Astfel, se ajunge la creşterea de 1.000 de ori a altor germeni, în mod special anaerobi, Mobiluncus spp, Mycoplasma hominis şi Gardnerella vaginalis (descrisă în 1955 de Gardner şi Dukes, denumită anterior Haemophylus vaginalis sau Corynebacterium vaginale), germeni potenţial patogeni. S-a mai descris asocierea de Bacteroides în mod constant. Deoarece Gardnerella vaginalis s-a depistat şi la bărbaţi, partenerii celor cu vaginoză, s-a tras concluzia că este transmisă sexual. Mai mult, prin producerea unor substanţe, cum ar fi ketoacizii, şi prin supresia răspunsului imun al gazdei, aceşti germeni se multiplică sinergic până când raportul anaerobi – aerobi creşte de la 2:1 la 1.000:1. Aceşti anaerobi în număr mare produc enzime, cum ar fi aminopeptidazele şi decarboxilazele, ce reduc peptidele

la amine, şi la un pH mare apare mirosul caracteristic de peşte sau de amine. Anomaliile florei vaginale din vaginoza bacteriană se pare că ar favoriza dobândirea infecţiilor cu HIV, în sensul că se pierde efectul virulicid al hidrogen-peroxidazei produse de Lactobacillus, iar pH-ul vaginal crescut ar reduce activarea limfocitelor, celulele ţintă ale HIV. Deoarece vaginul nu are semnele caracteristice inflamaţiei şi leucocitele nu sunt crescute, s-a apreciat mai potrivită denumirea de vaginoză şi nu de vaginită.

Tabloul clinic

Ocazional femeile se plâng de o leucoree albicioasă, omogenă, aderentă la pereţii vaginali, neiritantă, ce apare mai ales postcoital sau postmenstrual, dar, din păcate, până la 50% din paciente sunt asimptomatice.

Diagnostic

Aspectul clinic al leucoreei descrise mai sus poate orienta diagnosticul. Până recent, metoda standard pentru diagnosticul V.B. era un amestec de criterii. În 1983, Amsel R. şi colab.[2] au propus ca diagnostic clinic al V.B. prezenţa a 3 din 4 din următoarele semne:

- pH vaginal peste 4,5;
- Leucoree vaginală albă, omogenă, aderentă;
- "Clue cells" pe preparatul umed;
- Miros de peşte la adăugarea de hidroxid de potasiu 5-10% ("fish test").

Folosirea acestor criterii pentru diagnostic este reproductibilă, ieftină şi la îndemâna laboratoarelor; folosirea coloraţiei Gram pentru secreţiile vaginale pentru diagnosticul V.B. este cu mare specificitate şi sensibilitate[36]. "Clue cells" sunt celule epiteliale vaginale scuamoase, acoperite dens de microorganisme. La adăugarea de hidroxid de potasiu 5-10% pe lama de microscop peste picătura de leucoree prelevată apare imediat mirosul de peşte, care este emanescent.

La gravide se propune screening pentru V.B., datorită riscurilor formelor asimptomatice şi riscurilor pe care le aduce acestă BTS. Mai mult, în ţările în curs de dezvoltare, unde incidenţa infecţiilor cu V.B. şi cu HIV este mare, se recomandă şi screening concomitent pentru HIV, la cele cu diagnostic pozitiv pentru V.B[52].

Riscul obstetrical al V.B.

V.B. s-a asociat cu avorturi tardive, naştere prematură, ruptură spontană prematură de membrane, corioamniotită, endometrită post-partum.

1) Avort tardiv. Hay P.E. şi colab. (1994) a descris o creştere de 5 ori a avortului tardiv la gravidele cu V.B. în trimestrul al doilea de sarcină, fapt care a fost confirmat în 1996 de Llahi-Camp J.M., Rai R., Ison C., Taylor-Robinson D.[48], care au găsit la femeile cu avorturi spontane în trimestrul al doilea o incidenţă mai mare a V.B. decât la cele cu avorturi în primul trimestru.

2) Ruptura spontană prematură a membranelor (RSPM). RSPM apare la 1/3 din naşterile premature. Nu sunt dubii că RSPM se asociază cu infecţia, deşi nu se ştie dacă este vorba de o legătură sigură cauză-efect sau dacă este o combinaţie a lor. Datorită acestui fapt, RSPM se asociază cu o creştere a riscului perinatal şi matern de morbiditate şi mortalitate infecţioasă.

Prima sugestie a asocierii între V.B. şi RSPM vine de la studiile care au detectat în secreţia vaginală germenii incriminaţi în V.B., cum ar fi: Gardnerella vaginalis, anaerobi, Bacteroides spp, Mycoplasma hominis şi Ureaplasma urealyticum, care sunt mai frecvenţi la femeile cu RSPM[45]. Într-un studiu finlandez pe 790 de gravide la prima sarcină în evoluţie, V.B. s-a descoperit a fi asociată cu o frecvenţă de 7,3 ori mai mare în RSPM[42].

Mecanismele prin care V.B. sau germenii legaţi de V.B. determină fragilizarea membranelor sunt bine recunoscute. Prin secreţia unor enzime, ca proteazele şi mucinazele, scade apărarea gazdei în producerea de Ig A, fapt ce favorizează pătrunderea germenilor la membranele extraplacentare, care în continuare sunt fragilizate prin producerea altor enzime ca elastaze şi colagenaze. În final, poliaminele şi ketoacizii produse de numeroase bacterii patogene au efect citotoxic, ce determină alterarea locală sau chiar necroza membranelor[71].

3) Corioamniotita. S-a descoperit că infecţia amniocorială, atât clinică cât şi histologică, s-a asociat cu V.B.; când s-au detectat fie Mycoplasma hominis, Gardnerella vaginalis,

fie anaerobi în lichidul amniotic al femeilor cu infecție intraamniotică, oricare din ceilalți germeni este semnificativ crescut depistabil. Pacientele cu V.B. au risc mai mare de a dezvolta infecție intraamniotică decât cele fără V.B.

4) Endometrita post-partum. Chiar în condițiile favorizante variabile ale rupturii membranelor cu multe ore ante-partum, ale unor numeroase și repetate examinări vaginale, ale modalității de naștere, ale folosirii cateterelor endouterine de monitorizare, parturientele cu V.B. au un risc de 5,8 ori mai mare de endometrită post-partum decât cele cu flora vaginală alcătuită dominant din Lactobacillus. Pacientele cu V.B. au risc crescut de infecție a plăgilor, iar aspiratele endometriale, la 60% din aceste femei, conțin germenii V.B.: anaerobi sau Gardnerella vaginalis. Prezența în lichidul amniotic a anaerobilor, a Gardnerella vaginalis și Mycoplasma hominis crește de 14 ori riscul de endometrită post-partum, chiar și la cele ce nasc natural.

Asocierea între V.B. sau germenii legați de V.B. și endometrita post-partum trebuie să influențeze alegerea antibioticelor de profilaxie la cele ce vor naște prin operație cezariană sau pentru tratamentul simptomelor și semnelor infecției perinatale. Dacă cefalosporinele se folosesc în mod profilactic în cezariana electivă sau de urgență, ele sunt insuficiente când există anaerobi sau Mycoplasma hominis.

5) Nașterea prematură. Din 1984, Eschenbach D.A. a făcut legătura între prezența V.B. sau a germenilor asociați ei cu prognosticul prost al sarcinii la care se asociază. La ora actuală sunt tot mai multe studii care au verificat și confirmat acest fapt. Se descrie un risc de două ori mai mare de travaliu și naștere prematură la pacientele ce au Gardnerella vaginalis sau Bacteroides spp față de lotul de control, iar la pacientele care au născut înainte de 34 săptămâni s-a descoperit de 2 ori mai frecvent Gardnerella vaginalis decât la cele ce au născut între 34 și 36 de săptămâni[54]. Acest risc este cu atât mai crescut cu cât V.B. apare mai precoce în sarcină. În studiile efectuate în Asia de Sud-Est s-a observat că riscul de naștere prematură s-a dublat la gravidele cu V.B. descoperită precoce în sarcină (21%), față de cele ce au dezvoltat tardiv V.B. (11%).

Tratament

În afara sarcinii se discută tratamentul cu metronidazol, tinidazol (Fasigyn) în doză unică sau cu clindamicin[12]. Se recomandă tratamentul concomitent al partenerului sexual cu metronidazol sau tinidazol. În afara tratamentului cu antibiotice, se discută terapia de refacere a florei vaginale alcătuite din Lactobacillus.

Folosirea profilactică a antibioticelor.

Deși sunt puține dubii că V.B. se asociază cu nașterea prematură și cu complicațiile ei, rămâne încă neclar dacă această condiție este în sine o problemă sau un marker pentru alte infecții nespecifice. În acest context, se discută valoarea tratamentului V.B. pentru prevenirea nașterii premature[82].

Metronidazolul administrat oral este foarte eficient pentru tratamentul V.B.[55] în prevenirea nașterii premature, a RSPM, a hipotrofiei fetale.

Clindamicina, administrată oral, este o alternativă de a reduce riscul nașterii premature cu 50%[58]. S-a încercat folosirea unor creme vaginale cu clindamicină, dar rezultatele nu au fost aceleași cu cele ale administrării sistemice și s-a tras concluzia că numai administrarea sistemică și în doze suficiente distruge germenii care au venit deja în contact cu membranele, decidua sau zonele înalte ale tractului genital, ale cavității amniotice.

VI. Herpesul genital

Definiție și etiologie

Infecțiile genitale herpetice sunt determinate de un virus ADN, virus herpes simplex (VHS) tip 2 și foarte rar de tip 1, ce determină mai ales infecții ale feței, buzelor și ochilor. Transmiterea virusului tip 2 se face în majoritatea cazurilor prin contact sexual. După infecția primară, virusul rămâne în ganglionii presacrați într-o formă latentă și prin reactivare determină infecții recurente. Infecția herpetică este mai gravă la femei decât la bărbați, datorită riscului de cancer de col uterin și riscului de transmitere la nou-născut. Mama își poate infecta nou-născutul la naștere, infecția in utero a produsului de concepție fiind nesigură. Infecția neonatală este

mai riscantă după primul puseu decât la recidive. Există date minime asupra estimării riscului nou-născutului expus la infecție maternă recurentă.

Epidemiologie

Incidența infecțiilor herpetice transmise sexual este în creștere, fiind în unele servicii britanice de boli venerice de 5 ori mai frecvente decât sifilisul. Deși nu se poate aprecia exact, la femei incidența infecției herpetice este de 30-35% din cea a bărbaților. Se asociază frecvent cu gonoreea și cu alte boli transmise sexual.

Prevalența infecției cu VHS tip 1 variază invers proporțional cu statusul socio-economic. Anticorpii anti-tip 1 și anti-tip 2 se consideră a avea o oarecare protecție încrucișată și, de aceea, s-a tras concluzia că lipsa dezvoltării în copilărie a anticorpilor anti-tip 1 în țările dezvoltate ar fi factor de creștere a infecțiilor herpetice în aceste țări. Titrul anticorpilor anti-tip 2 crește cu vârsta, dar variază considerabil după populația studiată. Se consideră că, în absența anticorpilor, contactul sexual cu un partener cu leziuni herpetice active va conduce la apariția bolii clinice.

Tabloul clinic

Clinica infecției herpetice este influențată de vârstă, nutriție, stare imunologică (cum ar fi starea de imunodeficiență indusă de HIV, pacientelor din această categorie fiindu-le crescută incidența infecției herpetice), de existența unei infecții herpetice orolabiale anterioare.

Perioada de incubație este de 3-6 zile, dar poate fi și mai lungă. Prodroamele pot apărea în o treime din cazuri și pot fi de același tip cu cele de la pacienții cu recurențe. Sunt descrise ca prodroame: durere și arsuri în zona distribuției nervilor sacrați, S1 la S5, deși leziunile subsecvente herpetice afectează o zonă mult mai mică, precum și fenomene urinare-disurie.

Clinica se va discuta în raport cu cele două forme evolutive ale bolii: infecția primară și infecțiile recurente, ca și după severitatea infecției, infecții diseminate.

A. Infecția primară (primul episod, primul atac)

Apare, de obicei, la tineri activi sexual și riscul infecției este legat de numărul de parteneri sexuali. În general, simptomatologia este zgomotoasă, rar existând cazuri ușoare sau asimptomatice, probabil datorate existenței anticorpilor anti-tip 1 dobândiți în copilărie (tabelul 14.11.10).

Toate leziunile evoluează la fel, indiferent de sediu; inițial apare o zonă de eritem, urmată rapid de apariția unor grupuri de papule sau vezicule, ce se sparg pentru a da naștere unor multiple ulcerații, foarte dureroase (fig. 14.11.8)[77].

Caracterizarea primului atac de herpes genital față de recurențe — Tabelul 14.11.10

	Infecție primară	Recurență
Severitatea și durata atacului	Sever; 3 săptămâni	ușor; 5-10 zile
Disurie, dispareunie, retenție de urină	+ + +	-
Adenită inghinală dureroasă		- sau ±
Leziuni herpetice dureroase	+ severe și prelungite	mai puțin severe, pot fi absente
Implicare cervicală		
Simptome sistemice (slăbiciune, febră, uneori Meningism)	+	-
Noi leziuni în dezvoltare	+	-
Durata medie de existență (de infectivitate)	pentru aproximativ 10 zile	pentru aproximativ 3-4 zile
Anticorpi serici de răspuns	10-12 zile	4-5 zile
Pericol de infecție la nou-născut	+ + +	+

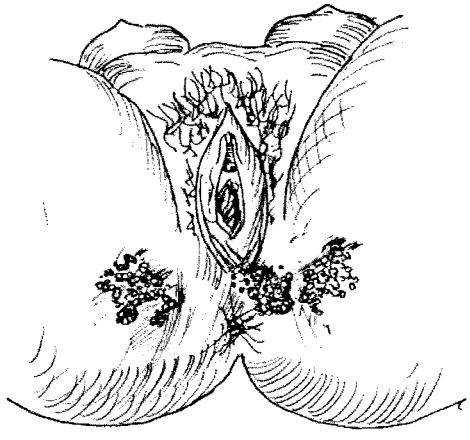


Fig. 14.11.8. Primul episod al infecției virale cu herpes simplex.

Leziunile izolate adesea confluează în zone întinse de ulcer superficial. Aceste ulcerații se acoperă de cruste și după îndepărtarea lor nu rămâne cicatrice. De obicei, ulcerațiile nu se infectează secundar. Leziunile locale și răspândirea virală durează aproximativ 12 zile, vindecarea având loc în săptămâna următoare, așa încât boala durează în totalitate 3 săptămâni. Leziunile sunt deosebit de dureroase și acest fapt este important pentru diagnosticul pozitiv și diferențial. Concomitent apare și adenopatie inghinală, însoțită de durere inghinală, și apariția acesteia este mai frecventă la primul puseu decât la recurențe.

La pacientele la care este afectat și colul, acesta este acoperit de ulcerații necrotice și pacientele se plâng de disconfort pelvin și perineal. Poate apărea și leucoree, când sediul leziunii este cervical. În 80-90% din cazuri sunt afectate și vulva și colul, putând exista însă cazuri de afectare numai vulvară sau numai cervicală.

La multe paciente cu infecție primară trăsătura dominantă este disuria, ce conduce chiar la retenție de urină, pe de o parte din teama femeilor de durerea micțională, pe de altă parte, din cauza afectării rădăcinilor nervilor sacrați (printr-o meningomielită virală), ce determină pareza vezicală temporară. Disuria este mai accentuată la femei decât la bărbați.

O mare parte dintre paciente pot dezvolta leziuni bacteriene și fungice secundare, tegumentare și mucoase; s-au descris infecții cutanate cauzate de streptococi, stafilococi și Candida. Aproximativ o treime din paciente au vagi modificări sistemice: febră, alterarea stării generale și aproximativ 10% au cefalee, fotofobie și semne de meningită virală. Numeroase studii confirmă o mare incidență a meningitei aseptice la o infecție primară cu herpes genital, mai ales la femei și mai puțin la bărbați; meningita apare la o săptămână după debutul herpesului genital și se vindecă fără sechele neurologice. Mai pot apărea și alte complicații neurologice o dată cu primul episod de herpes, prin infectarea nervilor spinali inferiori, prin radiculomielită inflamatorie, mielită transversă sau prin afectarea sistemului nervos autonom. Datorită viremiei, poate apărea interesare hepatică, cerebrală sau pulmonară. În 1990 Frieden F.J.[26] a descris 6 cazuri cu encefalită herpetică la gravide, dintre care numai două au supraviețuit. În timpul primului puseu de herpes genital se poate dezvolta un eritem multiform sau un sindrom Stevens-Johnson, fenomene ce pot recidiva o dată cu recidiva herpesului. Diseminarea infecției herpetice după primul atac se poate produce la cei deprimați imunitar, ca și la gravide.

B. Infecțiile recurente

Infecțiile recurente nu se datorează reinfecției, ci reactivării VHS. Pacienții au o serie de condiții precipitante pentru recurență, cum ar fi: stresul, contactul sexual, menstruația, în afara sarcinii, modificările climatice.

Datele epidemiologice sugerează că timpul mediu între infecția primară și recurență este de 120 de zile (între 25-360 de zile). Rata recurenței este dependentă de tipul virsului, pacienții afectați de VHS tip 2 tind să sufere recurența mai repede și mai frecvent decât cei afectați de VHS tipul 1. Pacienții au adesea simptomele prodromale ale primului atac, parestezii, cu 24-48 de ore înaintea apariției leziunilor.

Infecția recurentă este mai blândă și de durată mai redusă decât primul atac (2 până la 5 zile). Leziunile sunt mai puține, cu localizări identice cu cele inițiale, și se vindecă mai repede; manifestările sistemice sunt mai rare. La pacienții imunodeprimați toate manifestările recurente sunt mai grave.

Infecțiile diseminate sunt foarte rare, iar când apar sunt fatale, cum este cazul encefalitelor cu VHS 2.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe istoric, anamneză, examen clinic genital, cercetarea de ru-

tină a vulvei şi colului, ca şi pe probele paraclinice. Nu este corect faţă de pacient şi partener să i se stabilească diagnosticul numai pe baze clinice, deoarece acesta poate fi greşit şi creează anxietate în plus pentru mai mult decât un singur pacient.

Diagnosticul de laborator face diagnosticul definitiv şi este obligatoriu. Se face prin evidenţierea virusului în culturi tisulare şi izolarea VHS tip 2, ca şi prin noile metode imunologice de evidenţiere a anticorpilor antiherpetici, prin testul de fixare a complementului.

Culturile virale. Virusul creşte uşor în culturile celulare şi rezultatul se obţine în 3 zile. Sensibilitatea culturilor este de 95% înainte să se dezvolte crustele, atât timp cât prelevarea se efectuează corect. Virtual nu sunt rezultate fals pozitive. În condiţiile recurenţelor simptomatice, peste 50% din culturi sunt pozitive în 48 de ore, fiind mai dificilă dovedirea efectului citopatic în condiţiile recurenţelor asimptomatice, datorită unei sărăcii virale.

Materialul pentru cultură se recoltează cu un tampon steril de vată ce este trecut prin grataj peste leziune, pentru a preleva secreţia. Dacă sunt numai leziuni veziculare, una sau două din ele trebuie puncţionate pentru a obţine produsul. Produsul se aplică într-un mediu viral pentru transport, refrigerat la 4°C, şi este trimis la laborator în aceeaşi zi.

Sângele se recoltează concomitent cu prelevările pentru culturi şi se repetă la 14 zile, pentru a diferenţia un puseu primar de o recurenţă. În infecţia primară, prima probă de sânge are puţini anticorpi antivirali la testul de fixare a complementului, al doilea eşantion trebuie să arate o creştere marcată a titrului. În atacul recurent, ambele eşantioane de sânge au titruri relativ reduse.

Când nu sunt posibilităţi pentru culturi virale, se poate face examenul Papanicolau (ceea ce se numeşte frotiu Tzanck) din citologia cervicală, după fixarea cu alcool şi coloraţie Papanicolau, cu evidenţierea aspectului considerat caracteristic: celule gigante multinucleate, cu incluzii virale eozinofile. Acest examen citologic este o alternativă simplă, rapidă, dar mai puţin sensibilă, de folosit în condiţiile unor leziuni genitale ulcerative, determinate de virusul herpetic, citomegalovirus.

"Polymerase chain reaction" (PCR) se recomandă a se folosi pentru identificarea virusului herpetic ADN. În 1994, Cone R.W. şi colab.[15] au găsit că frecvenţa expunerii fetale la secreţiile cu herpes virus a fost de 8 ori mai mare când s-a efectuat testarea PCR pentru ADN-ul viral, decât în condiţiile testărilor anterioare.

Anticorpii antiherpetici sunt de tip glycoproteină G şi unii autori americani[30] au propus dozarea sistematică la gravide a anticorpilor anti HSV-2, pentru prevenirea afectării neonatale, fapt încă destul de dificil de realizat chiar în SUA. Alte BTS, cum ar fi gonoreea, infecţiile cu chlamydia şi trichomoniaza, ce pot fi contactate în acelaşi timp, trebuie confirmate sau excluse prin teste microbiologice.

Diagnosticul diferenţial se impune cu şancrul luetic prin examenul microscopic pe câmp întunecat şi prin serologie, cu şancroidul şi alte ulcere în zonele endemice. Alte ulcere genitale pot fi autoprovocate prin traumatisme, reacţii alergice, prin erupţii după unele medicamente, cum ar fi tetraciclina, prin infecţie Behçet sau fac parte din eritemul multiform.

Evoluţie clinică în sarcină

Aproximativ 80% din femeile tinere care au avut primul atac herpetic recent vor avea recurenţe simptomatice cu o medie de 2-4% în timpul sarcinii[32]. Atingerea cervicală este descoperită la 15% din gravidele cu recurenţă herpetică în sarcină. După Brown Z.A.[10], recurenţele herpetice din sarcină sunt în 10% din cazuri asimptomatice şi în majoritatea cazurilor afectează mai mult perineul decât colul. Pot apărea recidive cu localizare pe coapse, spate, perianal, dar aceste localizări nu influenţează alegarea căii de naştere vaginală[32].

Culturile sunt pozitive în sarcină sau la naştere numai la 10% din cazurile care au avut culturi pozitive în afara sarcinii. Recurenţele par a fi mai frecvente în sarcinile avansate, dar eliminarea cervicală asimptomatică a virusului herpetic nu este influenţată de durata sarcinii.

Boala la nou-născut

Infecţia este foarte rar transmisă prin placentă sau prin membranele intacte, fătul fiind infectat de virusul eliminat prin secreţia cervicală sau din tractul genital inferior. Virusul pătrunde în cavitatea uterină după ruperea membranelor sau contaminează fătul la naştere. Premisa că se poate evita infectarea nou-născutului prin screening al tuturor gravidelor

pentru HVS tip 2 nu s-a dovedit corectă. Istoricul de infecție genitală herpetică recurentă este valabil la 25% cazuri din copiii mamelor infectate. Multe din celelalte mame fac infecții peri-partum, infecții recurente nediagnosticate sau au un partener sexual cu infecție recurentă. O altă sursă de infecție neonatală o reprezintă leziunile herpetice materne orolabiale, membrii familiei sau chiar personalul spitalicesc.

Infecția la nou-născut se manifestă sub trei forme:

1)Diseminată cu afectarea viscerelor majore;

2)Localizată la nivelul sistemului nervos central, al ochilor, tegumentelor sau mucoaselor;

3)Asimptomatică.

Aproximativ jumătate din fetii afectați se nasc prematur, iar riscul lor infecțios depinde de tipul infecției materne: primare sau recurente. S-a raportat un risc de 50% de infecție neonatală în timpul infecției herpetice primare materne și de numai 4-5% la infecțiile recurente. Prober C.G. și colab.[61] au arătat că nici un nou-născut din 37, expuși virusului herpetic prezent în secreția cervicală în recurența virală la naștere, nu s-a infectat. Acest fapt este explicat prin numărul redus de virusi ce pot fi inoculați în recidivă și prin prezența de anticorpi trecuți transplacentar. Prober C.G. și colab. (1988) au prelevat culturi pentru herpes virus simplex, cervicale, de la mamă și fetale, la naștere, de la 7.000 de nașteri, fără a se interesa de istoricul matern pentru herpes genital; numai în 14 cazuri (0,2%) au fost culturi pozitive pentru virus herpetic și în 12 cazuri femeile au avut boală recurentă.

În 1994 Cone R.W. și colab., pe un studiu prospectiv efectuat la 100 de femei asimptomatice, au descoperit prin PCR pozitivitate pentru virus herpetic la 9 cazuri, toate celelalte cazuri având culturi negative. Nouă dintre nou-născuții acestor gravide au manifestat infecții herpetice. Autorii au tras concluzia că expunerea nou-născuților la virus herpetic în travaliu și la naștere, la femeile seropozitive, este mai frecventă decât se credea anterior.

Prognosticul sarcinii

Prognosticul este rezervat când herpesul genital apare pentru prima dată în sarcină și, în special, la cazurile care nu au imunizare față de virusul herpes simplex tip 1. Infecțiile recurente se manifestă cu simptome și semne clinice ușoare, ce se rezolvă mult mai simplu decât primul atac cu tip 2. Concomitent cu primul atac, afectarea cervicală este mai frecventă, fapt ce face ca și inocularea virală să fie mare. După prima infecție din sarcină, recurențele asimptomatice sunt mai comune decât recurențele cu manifestări clinice[10]. Primul episod de infecție cu virus tip 2 la început de sarcină este în puține cazuri urmat de avort spontan. Există în literatură 15 cazuri de herpes congenital dobândit în sarcina precoce[23]. Brown Z.A., în 1989, a arătat că infecția primară de la sfârșitul sarcinii conduce la o incidență crescută de nașteri premature.

Tratament și profilaxie

Tratamentul de rutină este nesatisfăcător și nu este niciodată curativ, este paleativ și ambulator. Se recomandă spitalizarea, dacă durerea nu se poate controla, dacă apar retenția de urină sau semne de meningită.

Pentru a ameliora durerea se recomandă baia cu soluție salină (o linguriță de sare de bucătărie la 0,5 l apă rece de robinet), ce mai folosește și menținerii leziunii curate. Dacă leziunile sunt deosebit de dureroase, pacientei i se recomandă să stea în baia rece, la care se adaugă sarea (3 linguriție). După baie, ce durează 10 minute și se poate repeta de 3-4 ori pe zi, se recomandă uscarea cu un prosop moale sau cu uscătorul de păr, conform principiului "umed-uscat" în terapia antialgică a leziunii herpetice. Durerea se mai poate ameliora cu analgetice, aplicații locale de lidocaină sau cu pungă cu gheață. Sunt contraindicate topicele cu corticoizi.

De-a lungul anilor s-au realizat diferite medicamente antivirale cu scopul schimbării prognosticului bolii. S-a folosit idoxuridin, care s-a dovedit activ numai pentru herpesul oral. Mai recent s-a introdus un nou agent antiviral – acyclovir, ce acționează asupra HVS tip 1 și 2, asupra virusului varicelei zoster, prin efect asupra enzimelor virale, prevenind replicarea virală. Studiile i-au confirmat influența asupra invaziei virale, a duratei primului atac, a timpului de vindecare, nu și efectul asupra recurențelor. Intervine pe leziunile precoce, în primele 24 ore de la debut, iar după apariția veziculelor și ulcerațiilor nu mai are efect.

În atacul primar sever se recomandă 5 prize a 200 mg, zilnic timp de 5 zile, în medie 7-10 zile, pentru a reduce simptomele, durata atacului şi a persistenţei ulcerului, după D.A. Eschenbach (1994). Folosirea acestui preparat în sarcină nu este complet elucidată. Într-un studiu pe 168 de nou-născuţi ale căror mame au primit în timpul primului trimestru de sarcină acyclovir numai 9 au avut malformaţii congenitale[3]. Recent s-a recomandat folosirea acestui preparat spre sfârşitul sarcinii, pentru a preveni recurenţa când sarcina ajunge la termen, cu scopul scăderii indicaţiei de cezariană, în doză de 400 mg de 3 ori pe zi. Această doză se concentrează în lichidul amniotic, trece şi transplacetar, dar fără a afecta fătul. În formele recurente se recomandă creme cu acyclovir. S-a recomandat administrare zilnică, orală, pentru a preveni recurenţele, dar metoda este foarte costisitoare şi nu se cunosc efectele pe termen îndelungat, deşi nu s-au înregistrat efecte adverse; la oprirea tratamentului reapar recurenţele. La pacienţii cu recurenţe uşoare sau asimptomatice, se poate renunţa la acyclovir, pentru evitarea apariţiei rezistenţei la medicament. Recent s-au introdus imunomodulatori, ca isoprinosin, dar folosirea lui nu a intrat încă în practica curentă, cu atât mai puţin în sarcină. Nu există încă nici un vaccin antiherpetic.

Consult preventiv

Fiind o boală cronică, herpesul are o componentă emoţională puternică şi pacienţii trebuie susţinuţi moral. Pacienţii trebuie avertizaţi că sunt infecţioşi când au leziunile primului atac şi în fazele prodromale şi atunci trebuie sfătuţi la abstinenţă. Deoarece leziunile sunt larg răspândite, mai ales la femei, acoperirea leziunilor nu este suficientă în timpul primului atac. Existenţa cazurilor asimptomatice face ca folosirea condoamelor să fie eficientă pentru protecţia partenerilor între atacuri.

Se mai discută riscul cancerului de col uterin la femeile cu herpes genital; citologia cervicală repetată anual este deosebit de eficientă pentru a trata cea mai mică modificare de la normal.

Atitudinea la gravide şi nou-născut

Tratament ante-partum. Datorită severităţii infecţiilor neonatale, operaţia cezariană s-a folosit pe scară largă când leziunile herpetice au fost suspectate sau au existat culturi recente pentru herpes tip 2. Dacă primul atac are loc după 36 de săptămâni, se recomandă operaţia cezariană, pentru a reduce incidenţa infecţiei neonatale de la 50% la 5%. Dacă leziunile herpetice se descoperă în travaliu, chiar cu membrane intacte, se recomandă operaţia cezariană. Dacă boala apare la începutul sarcinii, nou-născutul poate fi afectat intrauterin şi periclitat şi, de aceea, indicaţia de cezariană este neclară în aceste condiţii.

Dacă nu s-a evidenţiat virusul în culturile cervicale şi dacă leziunile s-au vindecat, se recomandă naşterea pe căi naturale. Trebuie avute în vedere câteva repere, în ceea ce priveşte gravidele cu istoric de infecţii recurente. Prezenţa, absenţa şi frecvenţa recurenţelor nu are nici o valoare predictivă asupra eliminării virusului prin canalul cervical la naştere. Asemenea eveniment pare a fi complet întâmplător, de durată scurtă, de obicei sub 7 zile; se evaluează la 95% şansa unor culturi negative după un episod de 7 zile de eliminare asimptomatică a virusului prin secreţia cervicală.

Datorită unor incertitudini existente încă la ora actuală în ceea ce priveşte eliminarea asimptomatică a virusului prin col, Colegiul American de Obstetrică şi Ginecologie (1988), ca şi Societatea Canadiană de Pediatrie (1992) au propus:

- Recoltarea culturilor pentru HVS tip 2 când gravida are leziuni sugestive de infecţie herpetică genitală. Dacă nu sunt leziuni vizibile la debutul travaliului, se admite naşterea pe cale vaginală.
- Nu este necesară urmărirea săptămânală prin culturi a femeilor cu istoric de infecţie herpetică genitală, dar fără leziuni; naşterea se recomandă pe cale naturală.
- Nu se recomandă amniocenteza pentru studiul infectării fetale.
- Operaţia cezariană se recomandă:
  - dacă sunt vizibile leziuni herpetice primare sau recurente în preajma travaliului;
  - dacă s-au rupt membranele;
  - dacă sunt simptome prodrome de recurenţă.

Adoptarea acestor principii terapeutice a condus în SUA, din 1988, la scăderea incidenţei operaţiei cezariene de la 59% la 37%, prin aplicarea preceptului: "nici o leziune, nici o cezariană".

Ruperea membranelor. În absența unor examinări clinice sau instrumentale anterioare, nu sunt evidențe că leziunile exterioare cauzează infecția membranelor și a fătului în prezența membranelor rupte. "Regula lui 4" de ore de membrane rupte nu mai este în prezent luată în considerație în formularea unui plan de atitudine la naștere, la femeile cu leziuni perineale, iar dacă nu sunt alți factori contradictorii (cum ar fi prematuritatea majoră), se recomandă nașterea prin operație cazariană.

Ingrijirea nou-născutului

- Nou-născutul de la o mamă cu herpes genital cunoscut sau suspectat se izolează și i se recolteză culturi pentru HVS tip 2.
- Se impune examinare hepatică și a lichidului cefalorahidian, alături de examen clinic atent, timp de 2 săptămâni.
- În prezent nu se mai recomandă izolarea de mamă, când mama are leziuni herpetice, iar mama este instruită să se spele foarte atent pe mâini, să evite contactul între leziune, mâini și copil.

Alăptatul la sân se permite în aceste condțiii; este descris un singur caz de infecție neonatală diseminată transmisă prin alăptare. La nou-născut se recomandă cremă cu acyclovir pentru tratamentul leziunilor localizate (tegumente, gură, ochi), iar în cele diseminate – acyclovir intravenos.

VII. Virozele genitale cu virusuri umane papilloma (verucile veneriene, condiloamele genitale)

Definiție și etiologie

Condiloamele (verucile) genitale sunt leziunile determinate de virusurile umane papova, a căror legătură cu trivialele veruci genitale, cunoscute de generații, a fost dovedită din 1968 de către A.E.G. Dunn și M.M. Ogilvie[20]. De la Zur Hausen H.[83] se discută legătura lor cu cancerul, în general, și cu cel cervical, în special epiteliomul scuamos invaziv. Din 1995 Ferenczy A.[25] a revăzut și analizat epidemiologia și fiziopatologia acestor virusuri la om. Virusurile umane papilloma (VHP) fac parte din categoria Papovavirusurilor, alături de polyomavirusuri. Sunt virusuri ADN de 55 nm. Sunt puse în evidență prin reacția lanțurilor de polimerază de amplificare a ADN-ului (polymerase chain reaction DNA amplification PCR-DNA A). Afectează tegumentele și mucoasele (genitală, orală, laringiană). Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie a identificat 70 de subtipuri, acestea neputând fi încă cultivate satisfăcător în culturile celulare. VHP 6 și 11 sunt descoperite în verucile genitale ce rămân benigne, pe când VHP 16, 18, 45 și 56 sunt strâns legate de verucile ce se asociază cu risc crescut de evoluție spre leziuni maligne cervicale, iar tipurile 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58 și 66 au un risc intermediar spre cancer cervical. Virusurile de tip 16, 18, 31, 33 și 35 au fost implicate în dezvoltarea carcinomului cervical intraepitelial, a cancerului invaziv și a altor cancere, ADN-ul viral fiind inclus în celulele cervicale, iar evoluția spre malignitate având loc în timp. Verucile genitale plate sunt cauzate de tipurile 16, 18, 31, 33 și 35.

Transmitere și epidemiologie

VHP afectează animale sălbatice, domestice și omul. La om transmiterea este variabilă în raport cu vârsta și zona la care se discută, în sensul că verucile cutanate de la copii se transmit prin surse de mediu extern, aparate de gimnastică, piscină, pe când cele sexuale se transmit sexual, prin contact între parteneri infectați. Cel puțin 60% din cei cu contacte sexuale dezvoltă condiloame. Autoinocularea cu mâna la organele genitale este neobișnuită. Se pot asocia cu alte BTS. Sugarii și copiii mici se pot infecta de la verucile materne la naștere și pot dezvolta papiloame laringiene, cu virusurile de tip 6 și 11. Infectivitatea condiloamelor dobândite genital se raportează a fi de aproximativ 60%.

Ocupă locul 3 între BTS în unele țări, ca Marea Britanie (unde în 1993 s-au raportat 37.899 de cazuri), și incidența lor este în creștere (în Marea Britanie în 1993 s-a înregistrat o creștere cu 13,7% față de 1992), paralel cu creșterea incidenței displaziei cervicale. Vârsta afectării maxime este între 18 și 25 de ani, iar între sexe bărbații sunt mai frecvent afectați decât femeile (G.W. Csonka, 1989).

Tabloul clinic

Perioada de incubație variază de la 2 săptămâni la 9 luni (în medie 2-3 luni). Condiloamele veneriene sunt cel mai adesea asimptomatice și nedureroase. Pacienții le pot nota apariția bruscă sau după ce le-a observat partenerul sexual. Femeile sunt mai rar

conştiente de prezenţa lor decât bărbaţii, deoarece le este mai greu să-şi examineze organele genitale. Condiloamele se dezvoltă în locuri umede, calde, mai ales dacă există leucoree, mucoree, cum există, în sarcină şi alte infecţii. Apar la început ca leziuni solitare, care, dacă nu sunt tratate, confluează în placarde largi de câţiva centimetri, formă cu care se prezintă la consultaţie cele mai multe cazuri.

Ca localizare, la femei apar cel mai frecvent la comisura vulvară posterioară (condylomata accuminata) şi labia adiacentă, dar pot fi descoperite oriunde pe vulvă, perineu şi, mai rar, pe pereţii vaginali, anus.

Ele sunt de tipul aşa-zis "clasic", cele mai frecvente, ce apar punctiforme, multiple, polimorfe, cu marginea superioară zimţată, aşa-numitele condylomata accuminata, de tip plan, numite condylomata lata şi de tip inversat. La nivel cervical, cele mai frecvente sunt de tip plan, urmate de cele clasice şi, mai rar, de cele inversate.

În sarcină condiloamele cresc exagerat, obstruând uneori vaginul, necesitând tratament chirurgical înainte de naştere sau chiar operaţie cezariană (fig. 14.11.9)[77].

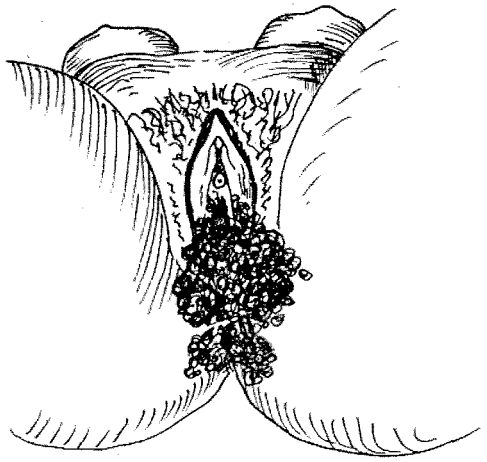


Fig. 14.11.9. Condiloame veneriene la o femeie ce se află în apropiere de termen.

Dezvoltarea lor marcată în sarcină este explicată prin accelerarea replicării virale în sarcină şi, de aceea, se impune examenul foarte atent paraclinic al colului, pentru a surprinde progresia la neoplasm cervical în timpul sarcinii[28]. Pot compromite cicatrizarea tranşei de epiziorafie; involuează adesea după naştere.

Regresia spontană, descrisă la cele cutanate, a fost întâlnită şi la cele genitale, mai ales în postpartum, fapt ce reflectă un sistem imun celular-mediat intact, dar cu un mecanism încă neclar.

Infecţia neoatală. Se descriu papilomatoze laringiene la unii nou-născuţi proveniţi de la mame cu HPV. Se produc leziuni ale corzilor vocale, HPV tip 6 sau 11, iar leziunile sunt persistente, recurente şi desfigurante. Se descrie un caz de cezariană iterativă la termen, la care nou-născutul a dezvoltat totuşi o papilomatoză extensivă respiratorie la 7 luni[68]. Puranen M., Ylikoski M. şi colab.[62] au raportat un numr de 31-32% copii cu teste pozitive pentru HPV din secreţiile orale, la un lot de 98 de copii proveniţi de la mame cu veruci genitale, iar un copil a fost cu tipul 16.

Diagnostic pozitiv. Condiloamele genitale sunt printre puţinele BTS diagnosticate numai pe baza caracteristicilor clinice. Deoarece la femei sunt asimptomatice şi nu se descoperă prin autoexaminare, evidenţa celor cervicale, ce sunt cel mai frecvent de tip plan, se recomandă a se face prin citologie cervicală Papanicolau şi prin examen colposcopic. Se recomandă examinarea colului întotdeauna la femeile cu veruci veneriene; 1% din femeile testate şi 2,5% din cele sub 30 de ani au evidenţe de infecţie cu VHP.

Modificările citologice cervicale în infecţia VHP sunt caracteristice, după cum se observă din examenul Babeş-Papanicolau: mărirea de volum a celulelor superficiale, multinuclearitate, hipercromazie şi aspect multilobat al nucleilor, cu apariţia celulelor caracteristice denumite koilocite. Verucile plane apar la colposcopie ca o placă albă cu prelungiri digitiforme, conţinând anse de capilare dilatate sau puncte albe cu punctaţii fine, aspect ce predispune la confuzie cu displazia sau cancerul de col.

Fiind BTS, diagnosticul pozitiv trebuie să excludă sau să confirme şi prezenţa altora chiar de la început, deoarece aceste viroze se dezvoltă şi se răspândesc în prezenţa inflamaţiei determinate de alte BTS.

Diagnostic diferenţial

- Verucile fine pot fi confundate cu papilele coronale proeminente şi pentru diagnostic colposcopia este de mare utilitate.
- Condiloamele lata din luesul secundar sunt plate, discoidale, adesea asociate cu alte leziuni, ce se dezvoltă la nivelul vulvei şi perianal. Microscopia în câmp întunecat evidenţiază în fragmentele prelevate

numeroase T. pallidum, iar serologia confirmă diagnosticul.

• Molluscum contagiosum sunt alte leziuni virale ale pielii, ce se prezintă ca mici papule, rotunde, cu suprafață netedă și cu un mic centru ombilicat, ferme la palpare. Pot fi extragenitale și apar și la copii de ambele sexe.

• La femei se mai pune problema unor fibroame, adenoame și endometrioame vulvare, la care diagnosticul precis este stabilit prin biopsie.

Tratament și profilaxie

La ora actuală nu există nici un tratament satisfăcător. Se impune tratamentul concomitent susținut al celorlalte BTS, descoperite o dată cu viroza, a căror prezență favorizează răspândirea VHP. Leziunile dispar rapid, spontan după naștere. În timpul sarcinii se recomandă duș vaginal ușor, urmat de uscarea zonelor genitale, cel puțin o dată pe zi, pentru a inhiba proliferarea verucilor și a reduce disconfortul.

Acidul tricloracetic, 50 sau 80%, este o posibilă terapie locală de 1–3 ori pe săptămână. Podofilina, soluția 5% de %fluorouracil, interferonul, folosite cu succes în verucile vulvare, nu se folosesc în timpul sarcinii, fiind mutagene și toxice.

Metode de distrucție fizică. Sunt recomandate când produc disconfort și nu pot fi controlate prin metodele enumerate mai sus. În formele gigante se recomandă excizia lor în trimestrul al doilea sau al treilea, pentru a permite nașterea pe cale naturală.

Electrocauterizarea este folosită pentru toate tipurile, inclusiv pentru cele plane, necesitând analgezie locală sau, când sunt extinse, chiar anestezie generală.

Crioterapia se face ușor fără anestezie, dar nu se recomandă pentru condiloamele întinse. Nu se produc cicatrice pe col, vagin, nașterea putând decurge normal[6]. Apar recurențe la 30% din pacienții tratați astfel, așa încât partenerii sexuali trebuie tratați concomitent. Laserterapia cu CO_2 poate vindeca în 90% din cazuri. Excizia chirurgicală este recomandată pentru condiloamele întinse, mai ales perianale. Se poate folosi și în post-partum.

Atitudine la naștere. Se recomandă nașterea pe cale vaginală, cu excepția formelor gigante ce obstruează vaginul, descoperite în travaliu, la care se recomandă operația cezariană. Se pune întrebarea dacă operația cezariană ar putea preveni infecția papilomatoasă laringiană la copii, dar Colegiul American al Obstetricienilor și Ginecologilor nu face această recomandare (1994).

VIII. Moluscum contagiosum

Definiție. Etiologie. Patogeneză

Molluscum contagiosum (MC) este afecțiunea determinată de un virus ADN cu caracterele electronomicroscopice ale pox virusurilor. Este un virus de dimensiuni mari, în formă de cărămidă, localizat în citoplasma celulelor infectate, afectând numai țesutul epitelial. Nu s-a reușit încă cultivarea virusului, deși s-a descoperit în toate leziunile de MC. Se pare că se inoculează pe epitelii traumatizate anterior.

În celulele epiteliale infecția se manifestă, din punct de vedere histologic, prin apariția unor corpusculi largi de incluzie citoplasmatică. Infecția conduce la creșterea proliferării epiteliale, reflectată clinic prin apariția unor vegetații mici ca niște papule. Centrul fiecărei leziuni de MC conține o cavitate umplută cu globulul alb de celule moarte și de proteine virale[63]. Acest globul se numește corpul lui Henderson-Pattersson sau al MC. Uneori, centrul globulului comunică cu suprafața pielii printr-un mic pol ombilicat.

Tipic, se pot găsi 2 până la 20 de elemente de MC, iar la imunodeprimați se dezvoltă cu sutele. Leziunile se pot vindeca spontan, în special la copii, posibil și la adulți. Apariția anticorpilor se poate recunoaște la pacienții cu MC, dar cantitatea de anticorpi, frecvența cu care sunt descoperiți și timpul scurs până la apariția lor nu se corelează perfect cu vindecarea leziunilor. Imunitatea conferită de virus nu este permanentă, pentru că reinfecția este posibilă.

Transmitere și epidemiologie

Studii epidemiologice sugerează transmiterea interumană. Cu 30 de ani în urmă se transmitea aproape mereu între copii; astăzi în societățile din vestul Europei, unde copii trăiesc mai puțin aglomerați, ei sunt mai puțin afectați decât anterior, căci transmiterea se face pe cale sexuală între adulții tineri și, de aceea, peste jumătate din cazuri apar după pubertate. Ca și pentru alte BTS, incidența MC este în creștere.

Clinic

Perioada de incubație nu se cunoaște precis. Estimările bazate pe contagiozitatea experimentală între copii și adulți arată o perioadă de incubație între 4 și 8 săptămâni, cu o variabilitate de la 1 la 2 săptămâni. Această perioadă lungă de incubație face dificilă găsirea contacților și, de aceea, MC se găsește la partenerii sexuali în numai 20% din timp.

Leziunea are suprafața netedă, proeminentă sau plată, centrată de o papulă ce are tipic 1-5 mm diametru. Ombilicarea centrală (semn patognomonic) se găsește numai în 25% din cazuri. Papulele au culori foarte variate. Majoritatea sunt albe, reflectând prezența corpului central al MC, unele au culoarea pielii, altele sunt roz și puține – translucide. Acestea din urmă apar ca mici vezicule și au condus la terminologia colocvială de "veruci sau nevi roșii". În 10% din cazuri apar leziuni inflamatorii în jurul MC, acestea variind de la o eczematizare roz slab până la un aspect roșu strălucitor, asemănător unui furuncul, înconjurând veruca. Reacțiile inflamatorii apar, probabil, când proteinele virale sunt evacuate în țesutul conjunctiv înconjurător și determină o reacție de corp străin. Mai pot apărea MC atipice ca plăci solide albe, ca papile pedunculate sau ca leziuni chistice gigante.

Ca loc de apariție, acesta variază după vârstă și sex: la copii apar pe față, trunchi, extremități, la femei – pe fața internă a coapselor, iar la bărbați – pe penis. La adulți este cel mai frecvent afectată zona pubiană, existând foarte rar leziuni localizate pe mucoasele genitale. Majoritatea sunt asimptomatice, fiind numai accidental descoperite de pacienți; rareori pot fi ușor pruriginoase. Vindecarea spontană, fără sechele, este mai rară la adult decât în copilărie: leziunile unice regresează în câteva luni, dar autoinocularea poate conduce la persistență pe mai mulți ani. Când se produce vindecarea, ea este însoțită de infiltrat limfocitar, datorat activării sistemului imunitar.

Diagnostic. Se pune pe baza observațiilor clinice. Diagnosticul clinic se poate confirma când se dorește prin biopsie sau prin examenul citologic al materialului obținut prin exprimarea ombilicării centrale[74]. Dozarea anticorpilor anti molluscum contagiosum nu a intrat în practică.

Tratament

Leziunile de MC nu au importanță medicală, dar este important să li se scadă contagiozitatea, motiv pentru care se face tratament. Terapia impune distrugerea celulelor centrale infectate de virus. Corpul central globular poate fi exprimat (cu oarecare dificultate) cu un extractor de comedoane sau întrega leziune poate fi îndepărtată cu o curetă dermică, prin crioterapie cu oxid nitric sau prin aplicație de spray cu nitrogen lichid, aplicații de soluție 0,7% de cantharidin (Cantherone). În toate aceste scheme terapeutice, după 48 de ore se formează o crustă deasupra leziunii, iar în timp leziunea și crusta se detașează. În toate schemele terapeutice se poate impune repetarea tratamentului, pentru că nu toate leziunile răspund, dar și deoarece apar noi leziuni, datorită perioadei lungi de incubație sau autoinoculării.

IX. Sindromul imunodeficienței umane dobândite (SIDA)

Istoric

SIDA s-a descris prima dată în 1981, când un număr de bolnavi au fost depistați cu deficiențe imune și cu pneumonie cu Pnemocystis carinii. Agenții etiologici sunt virușii imunodeficinței umane: HIV-1 și HIV-2. În 1983, de Barré-Sinoussi și Montagnier de la Institutul Pasteur din Paris au descris 2 viruși ce determină SIDA, ca virusuri asociate limfadenopatiei (LAV: HTLV-I, HTLV-II), iar în 1994 Popovic, Gallo și colab. au descris alte linii celulare, infectate cu un alt virus ce determină SIDA, pe care, în linie cu cele două descrise anterior, l-au denumit HTLV-III. LAV, HTLV III și alți viruși izolați de la pacienți cu SIDA în America, Europa, Africa Centrală, sunt același virus și acesta este virusul numit în prezent HIV. În 1985 s-a recunoscut un alt retrovirus, diferit de HIV, la pacienții din Africa de Vest, pe care cercetătorii de la Institutul Pasteur l-au denumit LAV-II și care recent este denumit HIV-2; el determină SIDA și patologia asociată, deși este structural mai apropiat de retrovirusul simian SIV, purtat de maimuțele sănătoase din Africa. Toate infecțiile cu HIV s-au dovedit a fi cronice și unele s-au dovedit a fi în mod continuu producătoare de virus.

În prezent se apreciază că majoritatea cazurilor din lume sunt determinate de HIV-1, HIV-2 fiind incriminat în zona endemică din Africa de Vest (Tabelul 14.11.11, cu deosebiri epidemiologice între

. Caracteristici epidemiologice ale SIDA în SUA şi Africa Centrală Tabelul 14.11.11

Caracteristici	Africa Centrală	SUA
Homosexualitatea	Puţin sau de loc	60% din toate cazurile
Injecţii i.v. de droguri	Puţin sau de loc	21% din toate cazurile
Transmitere heterosexuală	Frecvent documentată	Puţin documentată
Rata transmiterii bărbaţi/femei		
Alte BTS	Aproximativ 1:1	14/1
	Frecvent documentat	Puţin documentată

SUA şi Africa Centrală). Aceşti retroviruşi au în genomul lor revers transcriptaza, enzimă ce permite ADN-ului să fie transcris de la ARN. În acest mod, virusii realizează copii ale ADN-ului după propriile lor genoame în celulele gazdă.

Transmitere şi epidemiologie

HIV s-a izolat din spermă, secreţii cervicale, limfocite, plasmă, lichid cefalorahidian, salivă, urină, lacrimi şi lapte, dar nu toate aceste produse biologice permit transmiterea bolii, întrucât între ele există variaţii ale concentraţiei virusilor. Sperma, sângele şi unele derivate de sânge contaminate şi, posibil, secreţiile cervicale sunt în mod special infecţioase. În întreaga lume modul cel mai sigur de transmitere este prin contactul sexual, transmitere orizontală, fie vaginal (heterosexual), fie anal (mai ales acest mod, între homosexuali), ceea ce face să se asemene cu modul de transmitere al virusului hepatitei B. Alte modalităţi de transmitere sunt considerate a fi: contactul cu sânge şi produse de sânge infectate, donarea de spermă şi organe (rinichi, piele, măduvă osoasă, cornee, cord, valve, tendoane etc.), folosirea de ace contaminate pentru administrarea de droguri sau în scop terapeutic; de la mamă la făt şi nou-născut (in utero şi la naştere), transmitere verticală; prin laptele matern s-a dovedit a se fi contaminat sub o duzină de copii (1991). Transmiterea prin salivă nu este încă complet documentată; nu se transmite prin contact social sau casual. Nu există evidenţe ale trasmiterii prin cearceafuri, piscină, folosirea în comun a obiectelor de toaletă, paharelor, ustensilelor de bucătărie, prin vectori ca insectele sau prin aer. Astfel, HIV şi SIDA nu sunt contagioase. Cei ce lucrează în domeniul sanitar se infectează prin expunerea pielii sau mucoaselor cu leziuni preexistente la sânge şi produse biologice infectate cu HIV sau prin înţepare (la OMS, în 1990 erau înregistrate 14 cazuri de înţepare cu ace de seringă şi 5 după expunere cutanată şi mucoasă). Transmiterea depinde de cantitatea de virus transmis (unii purtători excretă mai mulţi virusi decât alţii, cantitatea de virus transmisă nu poate fi măsurată), de prezenţa traumatismului, a infecţiei secundare, de eficienţa barierelor epiteliale de apărare, de prezenţa sau absenţa celulelor cu receptori pentru HIV-2, de imunocompetenţa persoanei, de repetarea expunerilor.

În ianuarie 1990 OMS raporta în lume un număr de 215.000 cazuri, considerând că numărul este inferior realităţii (Tabelul 14.11.12). Începând din 1984 studiile epidemiologice din America şi Europa de Vest au condus la schimbarea înţelegerii prevalenţei şi istoriei naturale a infecţiilor HIV. Descoperirea testelor serologice a condus la concluzia că numărul celor seropozitivi este mai mare decât numărul celor bolnavi, fie ei homosexuali, consumatori i.v. de droguri, prostituate, donatori de sânge.

În 1995 se raportează în SUA, de către Centrul de Control şi Prevenire al Bolilor, un număr de 58.000 de cazuri la femei şi 5.500 la copii, prin infecţie dobândită perinatal. În 1996 acelaşi Centru american considera că jumătate dintre cazurile infectate de femei cu SIDA provin prin injectarea de droguri, iar o treime – prin contact heterosexual. Proporţia copiilor proveniţi de la mame contaminate pe cale heterosexuală este în creştere. În 1994

Cazuri de SIDA (OMS, ianuarie 1990) Tabelul 14.11.12

America	142.605
Europa	29.727
Africa	40.519
Oceania	1.782
Asia	511

Centrul American de Control şi Prevenire a Bolilor raporta o prevalenţă a gravidelor de 1 la 2 femei infectate cu HIV la 1.000. Este surprinzător faptul că în unele zone din Africa, 10% până la 30% din gravide sunt infectate cu HIV[60].

Imunopatogeneză

Dominanta SIDA este profunda imunosupresie, în principal imunitatea mediată celular, ceea ce dă ocazia dezvoltării unei multitudini de infecţii oportunistice şi neoplasme. Limfocitele derivate din timus, limfocitele T helper definite prin antigenul de suprafaţă CD 4 sunt principala ţintă, ele fiind pivotul sau "liderul orchestrei imunologice". Limfocitele T helper după contact cu un antigen răspund prin diviziune celulară şi producere de limfokine, cum ar fi interleukina 2, interferonul, factori de diferenţiere şi creştere de celule B. Aceste limfokine acţionează ca hormoni locali ce controlează creşterea, maturaţia altor tipuri de limfocite, în special a celulelor T citotoxice/supresoare (CD 8) şi a limfocitelor B, secretante de anticorpi.

CD 4 servesc ca receptor pentru virus, legându-se de o glicoproteină ce învelește virusul. Virusul este apoi internalizat în celulă, foloseşte revers transcriptaza, pentru a-şi transcrie ARN-ul propriului genom în ADN. Astfel, ADN-ul viral este integrat în genomul celulei gazdă pentru tot restul vieţii, care este scurtată prin infecţie. După infectare, numărul celulelor T scade lent şi progresiv, conducând la o profundă imunodepresie (tabelul 14.11.13). Depleţia sau reducerea numărului limfocitelor T helper este prima anomalie a disfuncţiei imune. La scurt timp (zile sau săptămâni) după infecţia cu HIV apare o creştere a celulelor supresoare/citotoxice CD 8. După aceasta indivizii seropozitivi sănătoşi pot avea un număr normal de limfocite, deşi celulele CD 8 sunt frecvent crescute. Monocitele-macrofage pot fi, de asemenea, infectate, iar infecţia celulelor microgliale cerebrale, care conţin şi ele CD 4 şi pot fi, deci, poartă de intrare pentru virus, conduce la anomalii neuropsihiatrice. Persoanele HIV-infectate au un număr crescut de neoplasme, în special sarcom Kaposi, limfoame cu celule B şi non-Hodgkiene, precum şi alte carcinoame.

Apariţia anticorpilor anti HIV se consideră a avea loc la 3 săptămâni până la 3 luni după expunerea la HIV, deşi la ora actuală se sugerează existenţa unui interval mai lung între expunerea la infecţie şi răspunsul imun. Apariţia Ig M anti HIV precede uşor apariţia Ig G în infecţia precoce.

Clinic

Perioada exactă de incubare de la infecţia cu HIV pînă la apariţia bolii clinice este încă necunoscută; de obicei sunt 2-3 luni. Stimulii care conduc de la viremie la progresia ulterioară a bolii nu se cunosc încă, iar timpul mediu pentru aceasta este de 10 ani[24]. Când infecţia se asociază cu oricare dintre "bolile indicator", atunci se pune diagnosticul de SIDA (tabelele 14.11.14 şi 14.11.15).

Acestea includ o serie de infecţii oportunistice, cum ar fi: esofagiene sau pulmonare, candidoze, herpes simplex persistent, tuberculoză, cytomegalovirus, pneumocystis, toxoplasmoză, cancer cervical şi altele. Afectarea nerologică este obişnuită, aproximativ jumătate din pacienţi au simptome ale sistemului nervos central.

Recent, un număr al CD.4 sub 200/μL este considerat ca definitoriu pentru diagnosticul SIDA la indivizii HIV pozitivi serologic. Rata mortalităţii prin SIDA este extrem de mare, foarte mulţi pacienţi decedând în primii 2 ani.

Infecţia materno-fetală. La ora actuală este

Stadiul disfuncţiei imune — Tabelul 14.11.13

- Limfopenia celulelor T helper (T4/CD4)
- Scăderea anergiei cutanate la antigenele comune de "rechemare", cum sunt PPD, candida, tetanus
- Scăderea răspunsului proliferativ (mitogene, antigene, alloantigene)
- Răspunsul citotoxic – celule mediate de celule T (T8) – "killeri" celulari naturali
- Scăderea imunoglobulinlor – Activarea celulelor B policlonale
  – Scăderea răspunsului prin anticorpi de novo
- Creşterea complexelor imune
  Alţi autoanticorpi: – creşterea beta 2 microglobulinelor
  – creşterea alfa 1 thimazinei

Bolile de diagnostic al SIDA fără evidențe de laborator de HIV (la orice vârstă) Tabelul 14.11.14

Candidoze – esofagiană, pulmonară
Cryptococoza – extrapulmonară
Boli diseminate cu citomegal virus
Cryptosporidioza – diaree persistentă > 1 lună
Infecții cu herpes virus simplex: ulcerații mucocutanate persistente > 1 lună; infecții pulmonare, esofagiene
Sarcom Kaposi – pacient > 60 ani
Limfom cerebral primitiv – pacient > 60 ani
Pneumonie limfoidă interstițială – copil < 13 ani
Infecții diseminate cu Mycobacterii: M. avium sau M. kausarii
Pneumonia cu Pneumocystis carinii
Toxoplasmoza cerebrală

Bolile de diagnostic al SIDA cu evidențe de laborator de HIV (la orice vârstă) Tabelul 14.11.15

Boli diagnosticate precis
Infecții bacteriene recurente/multiple – copil < 13 ani
Coccidiomioză diseminată
Encefalopatie cu HIV
Histoplasmoză diseminată
Isosporiază – diaree persistentă > 1 lună
Sarcom Kaposi – la orice vârstă
Limfom cerebral primar – la orice vârstă
Limfom non-Hodgkin – difuz, cu celule nediferențiate tip B sau cu fenotip necunoscut
Orice boală diseminată, determinată de Mycobacterii, cu excepția M. tuberculosis – extrapulmonară
Septicemie cu Salmonella recurentă
Sindrom HIV al pierderii ponderale
Boli prezumptive
Candidoză esofagiană
Retinită cu citomegalovirus cu pierdere vizuală
Sarcom Kaposi
Pneumonia limfoidă interstițială – copii < 13 ani
Boli cu Mycobacterii
Pneumonia cu Pneumocystis carinii
Toxoplasmoza cerebrală

bine stabilit că transmiterea verticală mamă-făt este cauza în majoritatea cazurilor a infecțiilor depistate printre copii. În 1995, în SUA Centrul de Control și Prevenire a Bolilor raporta că aproximativ 7.000 din nou-născuți se nasc din mame infectate cu HIV și că până la 2.000 dintre ei sunt HIV-infectați. Infecția clinică este cauza mortalității crescute materne și neonatale, motiv pentru care în tot mai multe țări se impune testarea serologică și counselling al gravidelor.

Rata transmisiei perinatale a HIV s-a estimat între 13% și 40%[8, 27, 65]. După Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie, rata medie de transmisie este de 30% (1992), iar Grupul Colaborativ de Studiu European (1991, 1992) a găsit numai 14% copii seropozitivi din 721, la 18 luni de la naștere.

Factorii de risc de transmitere sunt:

- antigenemia maternă p24 și
- CD 4 sub 700 cel./μL

Transmiterea verticală este de 4 ori mai mare la nașterile sub 34 de săptămâni de gestație. Dickover R.E. (1996)[18] a arătat că infecția perinatală se asociază cu nivelul plasmatic matern al ARN-HIV. Transmiterea perinatală se face fie transplacentar, fie la naștere. Landesman S.H. și colab. (1996) au apreciat că, dacă numărul de ore de travaliu cu membrane rupte este mai mare de 4 ore, crește riscul de transmitere de la 14 la 25%. Lewis S.H.[47]

și colab. (1990) au măsurat în țesuturilor fetale și placentare nivelul antigenelor virale și al acizilor nucleici în cazurile la care s-a decis și s-a practicat avortul în sarcina precoce. Există, desigur, și transmitere postnatală a HIV-1 de la mamă la copil, iar alăptatul la sân poate crește rata de transmitere cu 10% până la 20%[73].

Se descriu multe gravide care au născut copii ce au dezvoltat ulterior SIDA și care au fost asimptomatice pe toată durata sarcinii. Colegiul American al Obstetricienilor și Ginecologilor a arătat, în 1992, că la gravidele asimptomatice sarcina evoluează fără naștere prematură, fără feți hipotrofici sau fără alte complicații, dar în 1995 Langston C. și colab.[46] au arătat un risc crescut de deces fetal in utero la mamele bolnave.

Datorită supresiei imunității mediate celular, este posibil ca boala clinică și complicațiile ei să se dezvolte în sarcină. Progresia de la infecție asimptomatică la sindroamele imunodeficienței are loc în ritm mult mai lent la homosexuali sau la drogați. Până în prezent nu sunt studii ale istoriei naturale și depleției CD 4 în timpul sarcinii. Se consideră că mamele ce transmit virusul perinatal pot avea riscul unic al progresiei bolii.

Testarea serologică

În prezent există teste pentru evidențierea anticorpilor anti HIV, a antigenelor HIV, a viremiei sau a genomului viral. Răspunsul imunologic se evidențiază atât în sânge, cât și în alte produse biologice, cum ar fi urina sau saliva, când nu se poate efectua venopuncție pentru prelevarea sângelui.

• În țările dezvoltate se comercializează 3 tipuri de teste serologice, atât în scop diagnostic, cât și în laboratoarele de prepare a sângelui și a derivatelor sale (tabelul 14.11.16). Acuratețea, sensibilitatea și specificitatea testelor a fost mult îmbunătățită și apariția de rezultate fals pozitive și fals negative este din ce în ce mai rară. Această acuratețe a ajuns până la 99,5%. Proporția de rezultate adevărate față de fals pozitive depinde de populația studiată, dar chiar la grupele cu risc redus, cum sunt donatorii de sânge, este foarte înaltă în laboratoarele bine conduse. Cheia evitării greșelilor este revederea, cu repetarea testelor de câte ori este necesar.

Screening-ul modern detectează anticorpii anti HIV-1 și HIV-2, deși anticorpii anti HIV-2 se detectează numai în Africa de Vest și la cei care au trecut pe acolo.

Tabelul 14.11.16

Metodele de determinare a anticorpilor totali anti HIV

Test ELISA indirect
Antigen – probă – enzime anti Ig G
Test ELISA competitiv
Antigen – proba – anti HIV
Test ELISA "sandwich" sau de aglutinare
Antigen – proba – Antigen (enzima atașată)

• Testele tip ELISA evidențiază anticorpii anti HIV-total și, de aceea, s-au imaginat teste ce evidențiază componentele proteice virale, care, la rândul lor, conduc la apariția de anticorpi. Aceste teste ce evidențiază particulele proteice virale se folosesc pentru confirmarea unui test ELISA pozitiv. Metoda Westernblot și radioimunoprecipitarea evidențiază anticorpi anti p24 (ce apar imediat după infecția cu HIV) și p15, p31 și p55 (ce apar la 3 luni după infecția cu HIV); pentru pozitivarea acestei reacții este necesar un număr crescut de anticorpi. Rezultatele fals pozitive ale acestei metode sunt rarisime. Metoda Westernblot poate avea rezultate fals negative sau indeterminate. Testul are multe rezultate fals negative la pacienți sănătoși. Centrul Americal de Control și Prevenire a Bolilor (1995) apreciază că un test Westernblot indeterminat poate fi cauzat de următorii factori:

1) indivizi recent infectați, care se află în perioada de seroconversie;

2) stadiul final al bolii SIDA;

3) nou-născuți expuși perinatal, care sunt în perioada de seroconversie;

4) reacții nonspecifice la gravide neinfectate sau la multipare.

• Datorită rezultatelor indeterminate ale metodei Westernblot, în 1995 Stethoe S.Y., Ling A.E. și colab.[72] au folosit PCR pentru confirmarea testelor indeterminate Westernblot în diagnosticul infecției cu HIV-1.

Screening. Există încă discuții asupra celor ce trebuie supuși screening-ului și, mai mult, asupra metodei de folosire a rezultatelor pozitive. Există acordul testării tuturor produselor de sânge. Lackritz E.M. și colab.[43] au arătat că riscul transmisiei HIV-1 prin sângele testat este de 1 caz la 450.000-600.000 de donări.

În ceea ce privește gravidele, testarea pentru HIV este, de asemenea, controversată, afirmându-se necesitatea testării universale, dar voluntare. Colegiul

American al Obstetricienilor, Ginecologilor şi Pediatrilor recomanda în 1995 ca toate gravidele să fie testate, dar numai sub acord personal. Ecker J.L.[21] apreciază raportul cost/eficienţă al unei asmenea testări şi arată că testarea este benefică în populaţiile cu prevalenţă crescută a HIV peste 9 la 1.000.

Recomandările curente ale Centrului de Control şi Prevenire a Bolilor din 1995 sunt: "Organizatorii de sănătate trebuie să sfătuiască şi încurajeze gravidele să se testeze pentru HIV, aşa încât femeile să-şi ştie statusul infecţios, atât pentru sănătatea proprie, cât şi pentru reducerea transmisiei perinatale a HIV".

Prevenirea transmiterii

Precauţiile îngrijirii ante-partum, peri-partum şi pediatrice ale mamelor şi copiilor HIV-infectaţi sunt similare cu cele pentru hepatită B, cu evitarea expunerii la contaminarea cu sânge şi alte lichide biologice. Din păcate, dacă aceste precauţii se iau faţă de cele seropozitive, un număr mare de femei cu infecţii în faza de incubaţie sau asimptomatice şi nediagnosticate pun şi vor pune în mare pericol personalul medical. Din 1987 Centrul American de Control şi Prevenire a Bolilor arată că istoricul şi examenul clinic nu pot identifica pacienţii infectaţi cu HIV sau cu alţi patogeni transmişi prin sânge, recomandă folosirea cu maximă precauţie a sângelui şi a derivatelor sale, la toţi şi de la toţi pacienţii. Precauţiile sunt:

1) Personalul medical care participă la intervenţii invazive, inclusiv chirurgicale şi obstetricale, să folosească metode de barieră pentru evitarea contaminării pielii şi mucoaselor cu sânge şi alte produse biologice: mănuşi, măşti, ochelari de protecţie împotriva picăturilor de sânge, lichide biologice şi fragmente osoase. Cei care asistă naşterile să poarte mănuşi, mască şi halat cît timp manevrează fătul, placenta şi până când sângele şi lichidul amniotic s-au şters pe pe nou-născut, când se ligaturează cordonul ombilical. Să se evite aspiraţia cu gura a lichidelor din arborele respirator.

2) Dacă mănuşile s-au rupt ori s-au înţepat, ele trebuie schimbate imediat ce actul operator o permite, iar acul incriminat să fie îndepărtat din câmpul steril.

3) Pentru persoanele care consideră că s-au expus serios la fluide biologice contaminate sau la înţepături cu ace contaminate, să se administreze profilactic zidovudine.

Prevenirea transmiterii verticale

În acest scop, Peckham C. şi Gibb D.[60] discută două probleme:

A. terapia antivirală;

B.operaţia cezariană.

Sunt date suficiente ce susţin prima recomandare (Centrul American de Control şi Prevenire a Bolilor, 1992) şi puţine pentru cea de a doua[39, 60].

A. Grupul de Protocol pentru tratamentul SIDA a propus o schemă de tratament – Protocolul 076 (tabelul 14.11.17).

Această schemă de tratament este recomandată în SUA următoarelor categorii de femei:

1. Gravide cu HIV între 14 şi 34 săptămâni, cu CD 4 < sau =200 cel/μL, fără indicaţii clinice pentru zidovudine şi fără istoric de terapie antiretrovirală anterioară;

2. Gravide ce îndeplinesc criteriile de la 1, exceptând cele peste 34 de săptămâni;

3. Gravide ce îndeplinesc criteriile de la 1, cu excepţia că au CD 4 < 200 cel/μL;

4. Gravidele cu HIV ce au primit zidovudine sau alte preparate antiretrovirale pentru mai mult de 6 luni trebuie sfătuite să accepte schema protocolului 076 pe baza studiului fiecărui caz;

5. Gravidele ce nu au fost în protocol şi se prezintă în travaliu trebuie să primească terapia protocolului 076 în travaliu, iar nou-născutul – după naştere;

Protocolul 076 pentru tratamentul SIDA — Tabelul 14.11.17

Zidovudine, 100 mg oral x 5/zi, iniţial din săptămâna 14 până în săptămâna 34 şi continuat toată sarcina
plus
Zidovudine intra-partum, dat ca o doză de încărcare de 2 mg/kg corp (i.v.), urmat de o pefuzie de 1 mg/kg corp
şi
Zidovudine sirop la nou-născut în doză de 2 mg/kg corp la 6 ore, în primele 6 săptămâni de la naştere

6. Mamele care nu au primit nici ante- şi nici intra-partum tratament antiviral trebuie să fie tratate 6 săptămâni post-partum, ca şi nou-născuţii lor.

B.În Europa sunt la ora actuală studii asupra reducerii riscului transmisiei HIV prin operaţia cezariană la rece.

Alăptarea la sân

Alăptarea la sân creşte riscul transmiterii bolii şi, în general, nu se recomandă lăuzelor HIV pozitive. În ţările nedezvoltate nu se pune problema, deoarece nu există preparate de lapte adecvate nou-născuţilor şi riscurile de diaree şi boli respiratorii cresc mortalitatea[73]. OMS şi Programul Naţiunilor Unite pentru Copii recomandă alăptarea la sân în ţările unde bolile infecţioase şi malnutriţia sunt cauze de mortalitate infantilă.

Atitudine terapeutică

• Counsellingul se propune gravidelor depistate seropozitive la luarea în evidenţă. Dacă se alege menţinerea sarcinii, counsellingul este un suport psihologic important. Există în prezent o combinaţie de analogi de nucleozide (zidovudine, didanosine, zalcitabine sau lamivudine) împreună cu un inhibitor de proteaze (indinavir, ritonavir, sau saquinavir), care ar fi foarte eficiente în suprimarea nivelurilor ARN-HIV[13]. Se recomandă testarea pentru alte BTS, pentru tuberculoză, ca şi vaccinare pentru hepatită, influenza şi, posibil, pentru infecţia cu penumococ.

• Dacă nivelul CD 4 este < 200 cel./μL, pentru prevenirea pneumoniei cu Pneumocystis carinii se va administra sulfamethoxazol-trimethoprim sau pentamidin în aerosoli.

• Dacă apare pneumonia cu Pneumocystis carinii, se va administra intravenos sulfamethoxazol-trimethoprim sau pentamidin.

• Se vor trata alte infecţii oportunistice determinate de candida, toxoplasmă, herpes virus simplex.

X. Infecţiile cu trichomonas

Incidenţă. Epidemiologie

Trichomonas vaginalis (T. Vaginalis) a fost identificată la 10% din americanii activ sexuali, înregistrându-se în SUA 18.000 de cazuri noi anual (Csonka G.W., 1990) Este o boală cu transmitere sexuală, rezervorul fiind bărbaţii. T. Vaginalis a fost identificată la 13% din 14.000 de femei examinate la mijlocul sarcinii de Grupul de Studiu al Infecţiilor Vaginale şi Prematurităţii[16]. Într-un studiu efectuat de Ross S.M. şi colab.[64] al leucoreei la gravide, în 95% din cazuri examenul bacteriologic a fost normal, iar 54% din femeile la care s-a depistat T. Vaginalis şi 74% din cele la care s-a depistat C. albicans nu au avut clinic nici o simptomatologie. Transmiterea T. Vaginalis se însoţeşte sau însoţeşte alte BTS, cum ar fi gonoreea, sifilisul, HPV.

Patogeneză

Datorită prezenţei flagelilor şi membranei ondulante, T. Vaginalis este deosebit de mobil, are metabolism anaerob, fiind dependent de glicogenul din mediu, pe care vaginul îl oferă din plin în sarcină. T. Vaginalis are adezivitatea crescută la epiteliul vaginal şi în culturi celulare are proprietăţi distructive deosebite. Suprafaţa T. Vaginalis este contaminată de bacterii patogene şi potenţial patogene, fapt ce explică rolul său de vector în boala inflamatorie pelvină, dar şi riscurile în obstetrică.

Tabloul clinic

T. Vaginalis poate fi depistată la examenul bacteriologic al secreţiei vaginale fără ca gravida să aibă simptomatologie. Infecţia simptomatică este mai puţin comună şi vaginita se caracterizează prin leucoree gălbuie, aerată, cu miros urât, cu prurit vulvar.

La examenul clinic aceste gravide prezintă o leucoree purulentă, eritem vulvovaginal şi colpitis macularis sau "col cu aspect de fragă". În unele cazuri vulva este tumefiată, cu escoriaţii ale tegumentelor adiacente, iar pacientele cu asemenea forme severe se pot plânge şi de dispareunie, disurie şi polakiurie; pH-ul vaginal devine mai alcalin decât normal (pH=5-8).

Diagnostic

1) Examenul microscopic direct în câmp întunecat al picăturii proaspete, umede din secreţia vaginală evidenţiază protozoarul flagelat, ovoid, mobil, mai mare decât leucocitele. Sensibilitatea acestei tehnici depinde de concentraţia microorganismului,

de gradul de diluție și de experiența examinatorului, fiind în general de 65-80%. Dacă o primă examinare nu este pozitivă, se recomandă repetarea ei în condițiile în care simptomatologia este sugestivă pentru trichomonază.

2) Trichomoniadele se evidențiază cel mai bine prin culturi, folosind diferite medii: Fineberg și Whittinton, Johnson și Trussel sau cel mai apreciat în prezent în SUA – mediul Diamond.

3) Folosirea combinată a primelor două metode dă rezultate superioare.

4) Colorația folosind anticorpi monoclonali imunofluorescenți este o alternativă sensibilă și specifică[41].

Influențele trichomonazei asupra sarcinii

Au existat unele controverse între riscurile pe care le aduce trichomoniaza asociată sarcinii: prematuritate, ruptură spontană de membrane. În 1990 Grupul de Studiu al Infecțiilor Vaginale și Prematurității din SUA a arătat o incidență crescută a rupturii premature de membrane înainte de termen și nu în preajma termenului, cum se arăta anterior (Minkoff și colab., 1984), a prematurității și a hipotrofiei fetale. Din aceste motive, cercetătorii menționați au propus screening pentru depistare și tratament intens, pentru a reduce riscurile obstetricale.

Tratament. Din 1959, pentru tratamentul trichomonazei s-a introdus metronidazolul oral, considerându-se a fi trichomonacid. Lossick J.G. (1990) a revăzut datele din literatură și a concluzionat că 250 mg de 3 ori pe zi, timp de 7 zile sau 2 g în doză unică au o curabilitate mediană de 92% și, respectiv, 96%, dar din datele examinate puține s-au referit la gravide. O alternativă terapeutică o reprezintă tinidazolul, o doză unică de 2 g. Se recomandă de către cei mai mulți autori și tratamentul concomitent al partenerilor sexuali, pentru a evita recăderile în condițiile în care bărbații nu se tratatează (Lossick, 1990; Centrul de Control al Bolilor, SUA, 1993).

XI. Candidoza vaginală

Epidemiologie

Candidoza este una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale practicii medicale; până la trei sferturi din toate femeile vor suferi cel puțin un episod în viață și aproximativ o jumătate dintre ele vor mai avea și al doilea episod. Majoritatea femeilor ce dezvoltă candidoză simptomatică suferă de episoade izolate și răspunde la tratament local sau oral. La unele femei infecția este recurentă, iar la altele infecția este persistentă și nu răspunde la tratament. Candidoza vaginală este determinată, în primul rând, de Candida albicans (C. albicans), ce se izolează la 80%-95% din secreția vaginală, în al doilea rând, de C. glabrata (denumită anterior Torulopsis glabrata), ce determină 5% din infecțiile vaginale, mai blânde ca simptomatologie, dar care nu răspund la tratament anti C. albicans.

Incidența candidozei crește în sarcină. În studiul leucoreei la gravide, efectuat de Ross S.M. și colab. (1980), în 95% din cazuri examenul bacteriologic a fost normal, iar 54% din femeile la care s-a depistat T. Vaginalis și 74%, la care s-a depistat C. albicans, nu au avut clinic nici o simptomatologie.

Patogeneză

C. albicans face parte din flora normală a tractului genital, dar până unde se poate considera acest fapt este încă neclar. Pe de o parte, s-a stabilit că semnele clinice ale infecției pot fi detectate la toate gravidele la care fungul s-a izolat, chiar la cele fără simptome, iar pe de altă parte, se descrie C. albicans în secrețiile recoltate la femei fără simptome sau semne clinice de infecție vaginală sau vulvară. Aceste observații sugerează că sunt necesare modificări ale mediului vaginal al gazdei înainte ca fungul să-și desfășoare efectele patogene. Levurile se dezvoltă în condițiile pH-ului vaginal de 5-6,5. S-a dovedit că alți microbi, în special gram negativii, se dezvoltă în mare cantitate când lipsește C. albicans din vagin, ceea ce a determinat să se postuleze că germenii gram negativi sunt antagoniștii levurilor. Se cunosc elementele ce permit infecția vaginală simptomatică, dar condițiile au fost asociate cu unii factori precipitanți, alt element discutabil. Candidoza este mai frecventă la gravide, o mare parte dintre recurențe au avut prima infecție în sarcină, la diabetice, la femeile tratatate cu antibiotice cu spectru larg (ampicilină, tetracicline, cefalosporine), ce distrug flora gram negativă. Factorii precipitanți sunt acceptați în inducerea recurențelor sau a candidozelor cronice.

La ora actuală nu există un acord asupra aprecierii candidozei vaginale ca BTS.

Tabloul clinic

Principalul simptom este pruritul intens vulvar şi vaginal cu sau fără leucoree. Acesta se dezvoltă foarte repede, în afara sarcinii apărând cu o săptămână premenstrual, iar în sarcină poate apărea din primul trimestru. Pruritul vulvar s-a descoperit însă la 33% din gravide fără candidoză. Altele au simptome recurente sau care se accentuează înaintea fiecărei menstre. Disuria şi dispareunia sunt obişnuite.

Eritemul vulvar cu fisurarea epiteliului este cel mai frecvent semn; se localizează la nivelul interliniei mucocutanate a introitului vulvar şi la comisura vulvară posterioară, dar se poate răspândi şi afectează labiile mari şi perineul. Leucoreea este nemirositoare, cu grunji albi, aderenţi de firele de păr, de epiteliul vulvar, vaginal, cervical şi aceasta este semnul clasic al vaginitei candidozice floride la gravide. Alteori leucoreea este groasă şi albă, dar poate fi şi subţire şi chiar purulentă.

Diagnostic

Se efectuează prin frotiu: metoda picăturii umede, prin coloraţia Gram şi prin culturi.

1)După cercetarea lamei pentru trichomoniază se adaugă hidroxid de potasiu 10% şi preparatul se examinează după 10-15 secunde, timp în care hidroxidul de potasiu va liza celulele epiteliale pavimentoase, făcând levurile mai vizibile, ca hyphe şi spori. Asocierea C. albicans cu T. Vaginalis nu este neobişnuită.

2)Pe frotiu Gram levurile apar largi, cu corpuri înmugurite şi forme filamentoase care sunt intens gram pozitive; pe frotiu apar polimorfonuleare din abundenţă.

3)Culturile pentru C. albicans se fac pe mediul Nickerson; sunt simple şi ieftine. Culturile sunt de multe ori recomandate ca primă investigaţie la pacientele la care se suspicionează levurile. Izolarea în culturi a C. albicans la paciente fără simptome nu trebuie să fie bază de tratament, dar cu cât numărul de colonii izolate este mai mare, cu atât mai mult pacienta va avea simptome şi semne clinice.

Sunt mulţi autori care nu recomandă examenele paraclinice pentru diagnosticul candidozei în faţa unei simptomatologii clinice suficient de sugestive, diagnosticul fiind rezervat cazurilor care au avut eşec la tratament antimicotic, la care poate exista C. glabrata, insensibilă la fluconazol.

Tratament

Se recomadă băi de şezut cu violet de genţiană 0,5-1% sau cu bicarbonat de sodiu, purtarea lenjeriei intime de bumbac şi, eventual, evitarea purtării de pantaloni. Majoritatea pacientelor răspund la tratamentul local, mai vechi, cu nystatin (admnistrat în cure de 14 zile) sau, mai recent, cu derivaţii de imidazol, cum ar fi clotrimazol, econazol, isoconazol, ketoconazol şi myconazol, în creme (pentru vulvite) sau ovule (pentru vaginite) administrate zilnic timp de 6 zile (curele mai scurte sunt recomandate la primele episoade). Preparatele orale derivate de itraconazol şi fluconazol nu se discută în practica curentă de tratament de scurtă durată în sarcină şi în alăptare, datorită riscului teratogen, pe de o parte, şi pe de alta, datorită trecerii prin lapte, în aceeaşi concentraţie cu cea plasmatică. Pentru prevenirea recidivei unii autori recomandă şi tratamentul concomitent al partenerului cu creme de derivaţi de imidazol, dar acest fapt nu este unanim recunoscut, deoarece nu toţi micologiştii consideră candidoza vaginală ca BTS.

Urmărire. Controlul vindecării se recomandă a se efectua la minim 3-4 zile după terminarea tratamentului.

XII. BTS rare în regiunile temperate:

1. Şancroidul

Definiţie

Şancroidul este determinat de Haemophilus ducrey, un cocobacil gram negativ, în formă de peşte.

Epidemiologie

Şancroidul este frecvent în ţările în curs de dezvoltare, dar recent a fost descris cu o frecvenţă tot mai mare şi în ţările dezvoltate; în 1997, în SUA incidenţa a crescut de 10 ori faţă de cea din

urmă cu 10 ani, datorită creşterii prostituţiei şi folosirii drogurilor[67].

Clinic

La BTS perioada de incubaţie este în medie de 2-5 zile, variind de la 1 la 14 zile. Leziunea apare în zona genitală, în locuri de minimă abraziune (la femei dezvoltându-se la nivelul comisurii vulvare posterioare, vestibulului vaginal, labiilor, clitorisului şi anusului). Leziunea începe ca o papulă eritematoasă, care devine pustulă şi care erodează ţesuturile subiacente şi înconjurătoare, formând şancrul moale, bine demarcat. Şancrul moale al şancroidului este un ulcer dureros, cu margini neregulate, moi şi proeminente, înconjurat de un halou eritematos. De obicei apare şi adenopatia puţin dureroasă, unilaterală, iar supuraţia apare la 50% dintre pacientele cu limfadenopatie. Ganglionii inghinali sunt afectaţi la 1/3-1/2 din cazuri, fiind măriţi de volum, dureroşi, putând supura şi fistuliza spontan, dând naştere la fistule. Pot apărea şi semne generale: febră, frison, stare generală alterată.

Diagnostic pozitiv

Se realizează prin frotiu Gram şi culturi în medii selective ale germenului din materialul extras din marginile şancrului sau din limfadenopatie. Pe frotiu se evidenţiază cocobacilii mici, Gram negativi, dispuşi în lanţuri, având o descriere caracteristică de "school of fish", în interiorul sau în afara polimorfonuclearelor. În culturi creşte lent, fiind necesare 2-9 zile pentru apariţia coloniilor pe mediu de agar cu ciocolată.

Diagnostic diferenţial

Se impune şancrul primar luetic, care apare adesea în oglindă, "kissing ulcers" pe ambele labii, este nedureros şi se însoţeşte de adenopatie puţin dureroasă, unilaterală, cu ulceraţia herpetică şi cu lymphogranuloma venereum.

Tratament şi profilaxie

Se face cu eritromicină 500 mg oral de 4 ori pe zi, timp de 7-10 zile, sau, preferabil, prin injecţii intramusculare de ceftriaxon (250 mg) în doză unică. Trimethoprim 160 mg sulfamethoxazol 800 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile, sunt alternative terapeutice, mai ales în zonele endemice.

2. *Lymphogranuloma Venereum (granuloma inguinale, Donovanoza)*

Definiţe

Donovanoza este generată de o bacterie Gram negativă, numită Calymmatobacterium granulomatis (denumită anterior Donovania granulomatis), ce invadează şi se multiplică în celulele mononucleare şi se elimină din celule când acestea se sparg.

Incidenţă şi transmitere

Granulomatoza inghinală sau granuloma venereum (LGV) este rară în climatul temperat, dar frecventă în zonele tropicale şi subtropicale (Caraibe, Noua-Guinee, India şi Australia Centrală).

Era considerată ca una dintre cele 5 BTS clasice, dar la ora actuală se discută dacă este o BTS, deoarece s-a descoperit şi la copii între 5-15 ani, iar în zonele endemice nu este la toţi cei activi sexual.

Tabloul clinic

Boala se caracterizează prin apariţia pe organele genitale externe, la interval de 8-80 zile după contactul sexual infectant, de noduli induraţi, dureroşi, ce se erodează dând naştere la ulcere granulomatoase, nedureroase, acoperite de membrane fine, cenuşii; ulcerele sângerează uşor, spontan sau la contact şi se pot suprainfecta. Infecţia secundară şi fibroza consecutivă sunt obişnuite.

La femei în 90% cazuri este interesat colul ca zonă de primă lezare şi leziunile cervicale se pot asemăna cu cancerul. 10% din paciente au afectare ganglionară inghinală, iar sub 10% au leziuni anale şi la distanţă (Stewart D.B., 1964, citat de Dougherty C.M., Pastorek J.G., 1990). Dacă nu se tratează, boala se răspândeşte la anus şi rect şi se cronicizează, condiţie în care la nivelul organelor genitale externe apar zone depigmentate, iar la nivelul ganglionilor inghinali apare fibroza, cauzatoare de edem genital consecutiv. Se discută metastazarea sanguină la oase, ficat şi articulaţii. Se mai descrie malignizarea zonelor genitale afectate prin donovanoză, fără a se putea afirma că aceasta este regula evoluţiei.

Diagnostic pozitiv

Se propune recoltarea materialului din marginile leziunilor prin scarificare sau prin biopsie. Se face prin frotiu colorat Gram sau Wright, cu evidențierea corpilor Donovan ce apar ca aglomerări de microorganisme colorate albastru sau negru în citoplasma celulelor mononucleare. Culturile se fac cu dificultate, deoarece bacteria se manifestă ca un parazit și crește foarte lent.

Tratament

Se recomandă cure de 2-3 săptămâni de ampicilină și eritromicină (în caz de alergie la prima). Ampicilina se administrează în doze de 500 mg la 6 ore, până la eradicarea leziunilor, uneori ajungându-se până la 3 luni; dacă după prima săptămână de tratament nu apare ameliorarea, se consideră că există rezistență la tratament și se recomandă gentamicină. Cicatricele și stenozele restante după vindecarea prin tratament medical se pot trata chirurgical.

14.12. Cancerul și sarcina

T.H. Gavrilescu

1. Importanța problemei

Din 120 de femei diagnosticate cu cancer, una este gravidă, ceea ce înseamnă o frecvență de 0,8% a asociației cancerului cu sarcina. În Statele Unite, unde se înregistrează aproximativ 3,5 milioane nou-născuți anual, incidența cancerului în sarcină este evaluată la aproape 3. 500 de cazuri[2].

Cu toată varietatea, această asociere are mare importanță, deoarece ridică problema responsabilității obstetricianului în stabilirea unui diagnostic complet, admis doar atunci când se recunoaște posibilitatea acestei asocieri și când gradul de suspiciune în fața unor simptome polimorfe este sprijinit de un bun simț clinic. O dată diagnosticată această asociere, iar diagnosticul stabilit histopatologic, responsabilitatea obstetricianului este din nou importantă, prin felul în care acesta răspunde la întrebarea privind efectul tratamentului asupra sarcinii. Trebuie sarcina terminată? Care este influența sarcinii asupra cancerului? Care este influența cancerului asupra sarcinii? Este indicată o sarcină după un tratament pentru un cancer?

Până la 35 de ani, cauzele cele mai cunoscute de mortalitate prin cancer sunt cancerul mamar, leucemia, tumorile sistemului nervos central, cancerul de col uterin și boala Hodgkin. După 35 de ani, frecvența mai mare în mortalitatea prin cancer, alături de cancerul mamar, este preluată de cancerul pulmonar și de colon, iar apoi de cancerul uterin și ovarian[5].

Cu toate că nu există un consens privind influența sarcinii asupra evoluției cancerelor mai sus menționate, necesitatea tratării acestor cancere este imperioasă, iar efectele acestor tratamente sunt potențial nocive, uneori fatale pentru produsul de concepție.

2. Cancere ginecologice în sarcină

Cancerul de col uterin și sarcina

Screening-ul citologic și neoplazia cervicală intraepitelială

Testul Babeș – Papanicolaou trebuie efectuat în cadrul primei vizite antenatale. Un rezultat anormal al acestui test este un motiv de anxietate pentru pacientă și obstetrician, dar în marea majoritate a cazurilor este vorba de o leziune neinvazivă. Metoda de elecție pentru evaluarea pacientelor cu un "Pap-test" pozitiv este colposcopia. De cele mai multe ori asocierea examen citologic (Pap-test) și colposcopie oferă suficient suport pentru etichetarea leziunii ca "benignă" și permite doar urmărirea neinvazivă a pacientelor până în perioada de post-partum. Un rezultat de leziune intraepitelială severă impune biopsie, în primul rând pentru a exclude un cancer invaziv. Conizația cervicală trebuie efectuată cât mai atraumatic, deoarece este asociată în primul trimestru de sarcină cu o rată de avort de 33%. De aceea conizația este practic contraindicată în primul trimestru de sarcină[11].

Chiuretajul endocervical nu este indicat în sarcină din următoarele motive: "zona de transformare" este vizibilă în întregime în sarcină din cauza unei eversiuni fiziologice a epiteliului glandular, iar chiuretajul implică riscul sângerării, ruperii membranelor și travaliu prematur. De altfel, chiar testul Papanicolaou în sarcină trebuie efectuat

fără a prelua citologic din canalul cervical.

În prezența diagnosticului de cancer invaziv de col uterin, nici o întârziere în începerea tratamentului nu este justificată. Tratamentul unui cancer de col uterin diagnosticat în sarcină trebuie privit ca o "urgență"[12].

Diagnosticul și tratamentul cancerului invaziv de col uterin în sarcină

Cancerul invaziv de col uterin este cea mai frecventă asocire a unui cancer cu sarcina, fiind estimat ca 1 la 2. 200 de sarcini. Aproximativ 3% din cancerele de col uterin sunt diagnosticate la femei gravide. Principiile de diagnostic la femeia gravidă sunt aceleași ca în afara sarcinii, iar elementul de certitudine este cel histologic, furnizat de biopsia cervicală[1].

Un col uterin cu leziune clinică evidentă trebuie biopsiat, indiferent de rezultatul testului Papanicolaou. Dacă biopsia evidențiază un cancer in situ, o formă mai largă de biopsie – exereză este necesară, deoarece colposcopia nu este capabilă să delimiteze cu certitudine "marginile" leziunii biopsiate. Conizația cervicală intră în discuție, cu considerentele menționate mai sus.

O alternativă a conizației este o biopsie "largă", în "ic", a leziunii celei mai proeminente colposcopic.

În general, atunci când conizația este efectuată, deoarece ea este făcută conservativ, posibilitatea "bolii reziduale" este crescută și urmărirea citologică și colposcopică a colului uterin trebuie continuată în cadrul vizitelor antenatale[3].

Un diagnostic corect de neoplazie intraepitelială sau microinvazivă permite o atitudine conservativă de-a lungul sarcinii și nașterea pe cale naturală. O scurtă întârziere "planificată" a tratamentului poate fi acceptată, dacă sarcina este aproape de vârsta viabilității fetale, iar cancerul este incipient.

Tratamentul cancerului invaziv de col uterin la gravidă este similar cu tratamentul femeilor negravide. Cancerele de col uterin în stadiile IB și IIA sunt tratate prin limfadenohisterocolpectomie (histerectomie totală lărgită și limfadenectomie pelviană bilaterală). Ovarele pot fi păstrate, deoarece metastazele ovariene sunt foarte rare, iar cancerele de col uterin nu sunt hormonodependente. Cu toate că iradierea curativă în aceste stadii timpurii de cancer (IB, IIA), comparativ cu chirurgia radicală, oferă același prognostic, chirurgia are câteva avantaje, în primul rând prin evitarea complicațiilor și efectele carcinogenice potențiale secundare iradierii, în cazul acestor femei tinere, în plină viață reproductivă.

În multe centre medicale radioterapia reprezintă metoda de elecție în tratamentul tuturor stadiilor cancerului de col uterin.

Cancerul de endometru și sarcina

Marea varietate a asocierii cancerului de endometru cu sarcina este explicată prin varietatea acestui cancer înainte de vârsta de 40 de ani, varietatea apariției adenocarcinomului de endometru după 40 de ani la femei care mai sunt încă ovulatorii și condiția nefavorabilă oferită de un asemenea endometru pentru implantarea oului[4].

Singurul caz cu deznodământ letal, în literatură, a fost un caz cu implicare > 50% a miometrului. Cazurile raportate au fost între 21 și 43 de ani, iar jumătate din ele au fost adenoacantoame, manifestate clinic ca metroragie.

Cancerul ovarian și sarcina

Chisturile ovariene sunt asociate cu sarcina relativ frecvent, dar numai 5% din cazuri sunt de fapt cancere ovariene. În acest fel, frecvența acestei asocieri este rară, fiind citată în literatură între 1/ 9. 000 și 1/ 25. 000.

Aproximativ jumătate din cancerele ovariene sunt diagnosticate în timpul vizitelor prenatale prin interpretarea tabloului clinic bazat pe durere abdominală și mărirea circumferinței abdominale. Celelalte cazuri sunt diagnosticate printr-o complicație a evoluției, ca torsiune, ruptură sau hemoragie, ori sunt diagnosticate în perioada de post-partum[6].

Ca regulă, o tumoră chistică rotundă, mobilă, elastică, mai mică de 10 cm, diagnosticată în primul trimestru de sarcină, este considerată un chist luteinic și este de așteptat să descrească în volum la sfârșitul primului trimestru de sarcină. Persistența acestei mase ovariene în al doilea trimestru de sarcină sau prezența unei formațiuni ovariene ferme și fixe reprezintă o indicație de laparotomie. O indicație chirurgicală categorică o reprezintă tumorile ovariene bilaterale (în prezența unei sarcini nemolare), asociate

cu ascită sau implante tumorale în fundul de sac peritoneal posterior. Desigur că o indicație pentru intervenție chirurgicală de urgență o reprezintă complicațiile tumorilor ovariene, care de cele mai multe ori creează tabloul unui "abdomen acut"[19].

Terminarea sarcinii nu are efect favorabil asupra evoluției cancerului ovarian, care rămâne la fel de malignă. Rata de supraviețuire la 5 ani, în două serii de cancere ovariene asociate cu sarcina, a fost de 59%, respectiv 61%. Prognosticul rămâne favorabil în adenocarcinoamele în stadiul I (92% supraviețuiesc la 5 ani), tumorile cu potențial malign redus, tumorile cu celule germinale și tumorile de granuloasă.

Tratamentul cancerului ovarian nu este diferit la femeile gravide față de cele negravide, cu mențiunea că tumorile intrachistice, unilaterale (st. IA) pot fi tratate conservativ, dacă sunt cu potențial malign redus sau bine diferențiate. Prin aceasta se înțelege că sarcina poate fi lăsată să continue[25].

Cancerul vulvar și sarcina

Numărul cancerelor raportate în literatură este foarte mic, cu un total de 20 de cazuri raportat până în 1988. Explicația constă în varietatea acestui cancer, în general, (4% din tumorile genitale maligne la femei) și debutul după menopauză, în 85% din cancerele vulvare[28].

Bazat pe datele din literatură, tratamentul chirurgical în primele două trimestre de sarcină este același cu tratamentul femeilor neînsărcinate, iar dacă leziunea este mică, nașterea poate decurge pe cale naturală, urmată de vulvectomie radicală.

Nu există relație adversă între tumorile vulvare și sarcină, iar avortul terapeutic nu este indicat. La femeile rămase gravide după intervenție chirurgicală radicală, nașterea pe cale vaginală poate fi considerată în cele mai multe cazuri.

Cancerul de vagin și sarcina

Frecvența asocierii cancerului de vagin cu sarcina este și mai scăzută decât cea a cancerului de vulvă. Este estimat ca doar 1/ 37. 000 sarcini este asociată cu cancerul de vagin. Doar 26 de cazuri de cancer de vagin asociate cu sarcina au fost raportate în literatură[10].

Per se, sarcina nu înrăutățește prognosticul, deja foarte rezervat, al cancerului de vagin. Diagnosticul, în toate cazurile raportate, a fost făcut prin examen cu speculum, fiind ocazionat de sângerare vaginală.

Tratamentul este cel al cancerului de vagin neasociat cu sarcina. În leziunile mici, stadiul I, localizat în jumătatea proximală a vaginului, majoritatea cazurilor raportate au fost tratate prin secțiune cezariană, urmată de colpectomie, histerectomie lărgită și limfadenectomie pelviană. În cazurile mai avansate, cu făt viabil, se face cezariană, urmată de radioterapie. Dacă tratamentul nu este viabil, tratamentul se începe prin radioterapie externă, urmată de avort spontan sau evacuare chirurgicală a uterului. A treia etapă a tratamentului este brahiradioterapia cu radium sau cesium[17].

Cancerul de sân și sarcina

Aproximativ 2% din toate cancerele de sân sunt diagnosticate în sarcină. Prezența sarcinii constituie de multe ori un motiv de întârziere a diagnosticului, dar prognosticul în sine este doar puțin modificat de prezența sarcinii, depinzând de stadiul în care este surprins cancerul mamar[22].

Prin faptul că adenocarcinomul mamar este a doua cauză de deces prin cancer la femeie, importanța unui diagnostic precoce și a unui plan de tratament corect este evidentă. Dificultatea atingerii acestui scop rezidă în considerațiile în jurul aspectelor psihologice, etice și socio-economice ale acestei boli, care sunt și mai controversate în condițiile asocierii cu sarcina[8].

Examinarea atentă a sânilor la începutul urmăririi prenatale și în trimestrul III de sarcină reprezintă primul și cel mai important pas în diagnostic. Tumorile mici sau profunde sunt dificil sau imposibil de detectat palpatoric, dar orice anomalie a examenului trebuie investigată adecvat. Această investigație include puncția-aspirație, ecografia și, în cazuri selecționate, mamografia, cu ecranarea adecvată pentru protecția fătului împotriva iradierii. În general vorbind, mamografia este contraindicată în timpul sarcinii, iar metoda de elecție a investigării unei mase mamare este puncția-aspirație, cu analiza citologică a lichidului de puncție și excizie-biopsie, dacă este necesar.

În sarcinile timpurii (stadiile I şi II), avortul nu influenţează favorabil tratamentul cancerului şi nu este indicat din acest punct de vedere. Mastectomia radicală modificată constituie tratamentul de elecţie a stadiilor incipiente de cancer mamar în sarcină, fără a se fi demonstrat o creştere a riscului de avort[15].

Excizia locală lărgită (sectorectomia), asociată cu iradierea, sunt contraindicate în sarcină, pentru efectul dăunător al iradierii asupra fătului.

Terminarea sarcinii trebuie apreciată doar din motive socio-economice sau psihologice. Totuşi, perspectiva chimioterapiei în primul trimestru de sarcină este un motiv de a recomanda avortul la aceste femei. Această recomandare este categorică în stadiile avansate de cancer şi în sarcini incipiente, unde tratamentul agresiv chimioradioterapic este obligatoriu. Trebuie să menţionăm că nu există date în literatură privind efectele, la interval mare, ale chimioterapiei asupra nou-născutului[9].

În trimestrul doi de sarcină, stabilirea diagnosticului de cancer mamar trebuie urmată fără nici o amânare de începerea tratamentului adecvat, cu consideraţiile menţionate mai sus în ceea ce priveşte terminarea sarcinii, în cazul în care ganglionii axilari sunt pozitivi.

În trimestrul trei de sarcină, în funcţie de maturitatea fătului, se poate accepta o scurtă perioadă de observaţie care să permită naşterea, după care un tratament prompt, imediat, este anticipat[20].

Deoarece recidivele după tratamentul iniţial al cancerului mamar sunt mai frecvente în primii doi ani, sarcina este contraindicată în această perioadă de timp.

O eventuală altă sarcină, la mai mult de doi ani de la tratamentul cu succes al unui cancer mamar, nu s-a dovedit a avea o influenţă defavorabilă asupra supravieţuirii, singurul aspect de limitare (descreştere) a fertilităţii fiind legat de tratamentul cronic cu tamoxifen, care este un antiestrogen.

Cancere neginecologice în sarcină

Melanomul şi sarcina

În general, frecvenţa melanomului printre alte tipuri de cancer este 1%. Vârsta predilectă de apariţie este între 30 şi 60 de ani, ceea ce constituie un motiv de relativ frecventă asociere cu sarcina.

În literatura de specialitate precumpăneşte opinia că sarcina poate favoriza sau exacerbează evoluţia unui melanom[27].

În stadiul I, supravieţuirea la 5 ani nu diferă în funcţie de asocierea cu sarcina sau paritatea.

În stadiul II, melanomul are un prognostic mult mai sever, dacă este asociat cu sarcina; rata de supravieţuire la 5 ani este jumătate, în comparaţie cu melanomul neasociat cu sarcina (29% faţă de 55%)[14].

Biopsia este totdeauna indicată în leziunile cutanate suspecte, indiferent de prezenţa sarcinii, care este considerată secundară ca importanţă, atunci când leziunea este curabilă. Această consideraţie înseamnă respectarea principiilor oncologice de exereză, care în acest caz sunt excizia largă cu limfadenectomie "în bloc" cu piesa de exereză, dacă ganglionii sunt clinic interesaţi.

Sarcina este contraindicată la femeile care au avut tratament pentru un melanom cu metastaze ganglionare.

După Sutherland, diagnosticarea şi tratarea unui melanom care nu are nici o tangenţă cu sarcina nu reprezintă o contraindicaţie pentru un viitor obstetrical al acestor femei. Această afirmaţie trebuie luată cu rezervă, până când întreaga constelaţie a hormonodependenţei melanomului este lămurită.

Boala Hodgkin şi sarcina

Deoarece boala Hodgkin este frecventă la vârste tinere şi reprezintă 40% din limfoamele maligne, importanţa asocierii cu sarcina este evidentă.

Prognosticul este sever dacă boala rămâne activă la 2 ani după începerea tratamentului radiochimioterapic; de aceea, o sarcină este contraindicată în această perioadă de 2 ani[23].

Exacerbarea bolii Hodgkin este foarte defavorabilă dacă survine în perioada de post-partum, iar posibilitatea unui "Hodgkin congenital" există, fiind citate două cazuri din 32 de naşteri, în care copiii au fost diagnosticaţi cu boală Hodgkin.

În cadrul stadializării chirurgicale laparotomice, o pexie a ovarelor deasupra pelvisului oferă protecţie în cursul iradierii şi posibilitatea sarcinilor ulterioare nu este exclusă.

Nu este documentat un efect advers al bolii Hodgkin asupra fertilității, evoluției sarcinii, travaliului și nașterii, iar mortalitatea infantilă și maternă este practic nemodificată. Bazată pe aceste fapte, terminarea sarcinii nu are indicație medicală în aceste cazuri[21].

În cazul unui diagnostic de boală Hodgkin făcut în sarcină, laparotomia de stadializare este indicată între 12 și 18 săptămâni de sarcină sau, dacă sarcina este avansată, laparotomia se poate amâna pentru perioada de post-partum, iar nașterea se induce imediat după atingerea maturității pulmonare fetale.

Leucemia și sarcina

Asocierea cu sarcina a leucemiei este foarte rară (o asociere la 75. 000 de sarcini), iar prognosticul este net inferior în leucemia acută, unde supraviețuirea fără tratament este de 2 – 3 luni. Leucemia cronică este foarte rară, cu frecvența maximă în menopauză.

Leucemia acută: 75% din cazurile de leucemie acută asociată cu sarcina sunt de tip granulocitar. Prognosticul depinde de tipul histopatologic al leucemiei, iar asocierea cu sarcina nu modifică evoluția bolii, dar influențează cadrul morbid prin riscul de infecție, avortul spontan și hemoragie. În primul trimestru de sarcină, avortul este indicat din considerentele de mai sus și pentru a evita efectele secundare ale tratamentului[18].

În trimestrul II de sarcină, tratamentul are efect redus asupra produsului de concepție. În trimestrul III de sarcină, inducerea travaliului, în condițiile unui făt viabil, este recomandată înainte de începerea tratamentului.

Viitorul obstetrical, în ceea ce privește riscul malformațiilor, nu este influențat de existența în antecedente a unei leucemii acute tratate curativ.

Cancerul tiroidian și sarcina

Asocierea cu sarcina a cancerului tiroidian trebuie evaluată sub mai multe aspecte[23].

1. Raritatea este doar relativă, deoarece cancerul tiroidian este mai frecvent la femei tinere în perioada de reproducere.
2. Tratamentul unui cancer tiroidian hormono-dependent, în supresia cronică cu tiroxină, pune problema unei posibile recrudescențe a evoluției prin starea de gravitate, dar nu există o documentație a acestui aspect agravant.
3. Avortul nu este indicat în cancerul tiroidian, deoarece nu înrăutățește prognosticul, dar prezența sarcinii este o contraindicație pentru scintigrafie tiroidiană sau tratament cu iod radioactiv.
4. Prognosticul este cel al tipului histopatologic, fiind, în general, favorabil în cancerele tiroidiene foliculare și papilare, care, de fapt, afectează predilect femeile tinere.

Cancerele gastrointestinale și sarcina

Cancerul gastric a fost relativ frecvent raportat în literatură, în asociere cu sarcina. Toate cazurile au fost avansate, unele dintre ele cu metastaze ovariene (tumori Krukenberg).

Cancerul de colon este, de obicei, târziu diagnosticat, din cauza contraindicației unui examen baritat în sarcină. Odată diagnosticat, tratamentul este identic cu cel în afara sarcinii în prima jumătate a perioadei de gestație. Într-o sarcină avansată, nașterea se face prin secțiune cezariană imediat după ce fătul este viabil, iar în cadrul tratamentului chirurgical al cancerului de colon se ia în considerare ooforectomia bilaterală profilactică[24].

Aproximativ 200 de cancere de rect asociate cu sarcina au fost raportate în literatură, iar frecvența acestei asocieri este considerată foarte rară (1/50.000); prognosticul este ceva mai bun decât în cancerul de colon, dacă tratamentul este optim, incluzând rezecția abdomino-perineală. Sarcina per se nu influențează negativ prognosticul, dar viitorul obstetrical este compromis prin necesitatea unei histerectomii totale cu anexectomie bilaterală în cele mai multe din cazuri[13].

Tumorile cerebrale și sarcina

Aspectul teoretic al acestei asocieri este problema diagnosticului diferențial al vărsăturilor, cefaleei și convulsiilor în sarcină. Rezolvarea dilemei este dată de un examen neurologic complet, incluzând tomografie computerizată, electroencefalogramă, examen de câmp vizual etc[7].

Calea naturală a naşterii este recomandată, dar cu ajutor instrumentar (forceps), pentru atenuarea fluctuaţiilor în presiunea lichidului cefalorahidian în cursul efortului de travaliu. Secţiunea cezariană este recomandată doar din considerente obstetricale, nelegate de prezenţa tumorii cerebrale, iar avortul nu este terapeutic.

Radioterapia şi chimioterapia în sarcină

Chimioterapia, prin definiţie, ridică problema riscului teratogenităţii. Acest risc, contrar supoziţiei teoretice, este minim în trimestrele II şi III de sarcină. Chiar tratamentele agresive de inducţie în leucemia acută aduc doar un risc de 12% malformaţii, când sunt făcute în primul trimestru de sarcină[18].

Ceea ce trebuie însă considerat la fel de important sunt riscul de mielosupresie şi efectele cardiace şi pulmonare la nou-născuţii mamelor care au fost tratate cu citostatice în timpul sarcinii.

Alăptatul este contraindicat la femeile în curs de chimioterapie.

Iradierea are consecinţe teratogenice şi carcinogenice în sarcină, cu atât mai exprimate, cu cât sarcina este mai incipientă. Predilecţia efectelor mai severe este pentru sistemul nervos, ochi şi ţesuturile mezenchimale.

Înainte de 16 săptămâni de sarcină iradierea, chiar în scop diagnostic, este contraindicată[26].

14.13. Patologia ginecologică şi sarcina

M. Vasile

Anomalii de dezvoltare ale aparatului genital şi sarcina

Aparatul genital femenin (uterul, colul şi vaginul) rezultă în special din faptul că cele două canale Müller (cele două ducte paramezonefroide) se contopesc prin fuziune completă aproximativ la 16 săptămâni de sarcină (ele apar în jurul a 6 săptămâni de gestaţie)[19].

Malformaţii:

- unire incompletă – aplazie
- unire defectuoasă – conformaţii duble
- lipsa de permeabilizare a cordonului epitelial embrionar (se menţine compact) – atrezii

Dacă ginatreziile sunt totale la orice nivel al conductului genital, se împiedică, bineînţeles, concepţia.

Malformaţiile tractului urinar acompaniază frecvent anomaliile tractului genital din cauza originii embriologice apropiate.

Vestibulul vaginal, uretra şi porţiunea inferioară a vezicii pot suferi malformaţii dacă dezvoltarea sinusului urogenital este anormală. Anomaliile minore de dezvoltare ale tractului genital pot să nu complice sarcina. În schimb, anomalii importante pot complica sarcina, travaliul şi naşterea, în consecinţă crescând rata morbidităţii şi mortalităţii fetale[19], de ce nu şi cele materne[40].

Anomaliile vulvei

Spre sfârşitul lunii a II-a (săptămâna 9-10), se face diferenţierea celor două sexe. La embrionul feminin, evoluţia organelor genitale externe începe astfel:

a. Lama uro-genitală de pe faţa ventrală a tuberculului genital se resoarbe dând naştere şanţului uro-genital, mărginit de două plici – plicile genitale;

b. Membrana uro-genitală se resoarbe şi ea, formându-se vestibulul uro-genital;

c. Tuberculul genital dă naştere clitorisului;

d. Şanţul uro-genital va forma porţiunea preuretrală a vestibului vaginal;

e. Vestibulul uro-genital va fi înglobat în vestibulul vaginului;

f. Plicile genitale se vor alungi dorsal, devenind labiile mici (aderenţa lor = atrezia vulvară);

g. Cadrul genital formează labiile mari (cresc mult în ultima lună a sarcinii).

În concluzie: dezvoltarea organelor genitale externe este legată de evoluţia sinusului uro-genital şi a membranei uro-genitale, ele trecând printr-un stadiu iniţial indiferent ca apoi să se diferenţieze spre cele două sexe.

Atrezia completă a vulvei nu permite concepţia. Situaţia se poate remedia numai prin corecţie chirurgicală[36].

Există mai frecvent o atrezie vulvară parţială,

dobândită, secundară apariţiei de ţesut cicatriceal după reacţii inflamatorii, traumatisme sau intervenţii chirurgicale. Ocazional, este întâlnită o lipsă de elasticitate a perineului sau a vulvei la primipare prea tinere, dar şi la primiparele în vârstă.

În aceste cazuri se pot preveni rupturi severe cu ocazia naşterii, prin efectuarea episiotomiei.

Anomalii ale vaginului

Absenţa congenitală a vaginului duce la incompatibilitatea concepţiei (se poate corecta chirurgical).

O manifestare ocazională a unei dezvoltări embriologice anormale este atrezia vaginală parţială.

Frecvent, putem întâlni o atrezie vaginală parţială, cauzată de o fibroză secundară unei inflamaţii, al unui traumatism, a unei intervenţii chirurgicale sau radioterapie, dar putem constata frecvent o dilatare spontană a canalului vaginal la aceste paciente în travaliu, ca o consecinţă a înmuierii ţesuturilor – caracteristică sarcinii – precum şi presiunii exercitate de prezentaţia fătului. Uneori, în aceste cazuri, este necesară dilatarea manuală sau incizia chirurgicală. După unii autori[3], operaţia cezariană este atitudinea de elecţie când dilataţia canalului vaginal pare improbabilă.

Septurile vaginale: În cazul rezorbţiei incomplete a pereţilor fuzionaţi a celor două ducte Mülleriene în cursul dezvoltării embriologice, rezultă septuri vaginale, care pot fi:

a. transversale
b. longitudinale

a. **Septul transversal** este un eveniment rar întâlnit, uneori greu de recunoscut. Frecvent este situat în partea superioară a vaginului, având o mică deschidere în centrul lui (fig. 14.13.1) care poate fi confundat cu orificiul colului în timpul travaliului (examenul clinic atent poate evidenţia colul deasupra septului).

În general, nu sunt probleme în evoluţia naşterii din cauza acestui tip de sept. Schimbarea conformaţiei vaginului o dată cu ştergerea colului şi dilatarea completă a orificiului uterin, prin compresiunea craniului fetal, sunt procese cu impact asupra septului care tinde să-şi dilate şi el orificiul. Atunci când constatăm lipsa de dilatare a lui, putem înlătura obstacolul printr-o mică incizie, naşterea fiind posibilă.

b. **Septul longitudinal** este, de obicei, situat

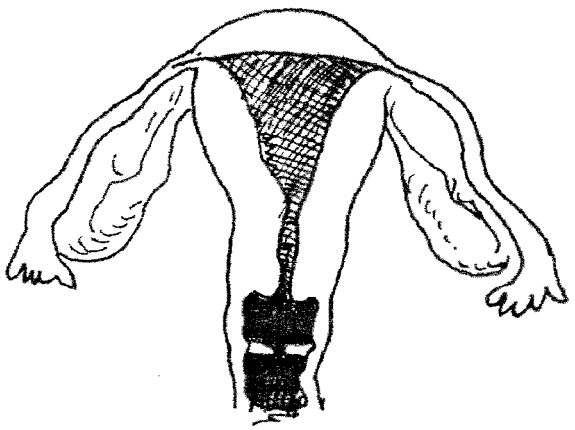


Fig. 14.13.1 Sept vaginal transversal.

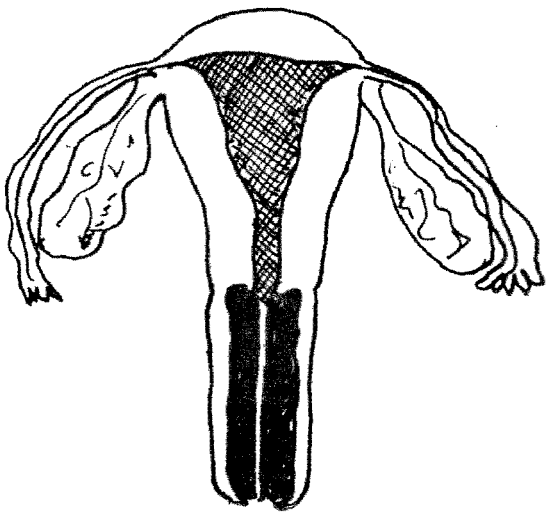


Fig. 14.13.2. Sept vaginal complet.

median, extinzându-se de la vulvă la colul uterin (complet) sau găsindu-se numai la nivelul superior sau inferior al vaginului (incomplet) (fig. 14.13.2 şi 14.13.3).

În general, nu este o cauză de distocie, în majoritatea cazurilor el putându-se dilacera spontan în timpul travaliului (hemoragii), alterori fiind necesară incizia lui (secţionare între două ligaturi) antepartum[15,24,29](fig. 14.13.4).

Indicaţia operaţiei cezariene în aceste cazuri este rară.

Anomaliile colului uterin

a. Atrezia completă a colului uterin duce la sterilitate.

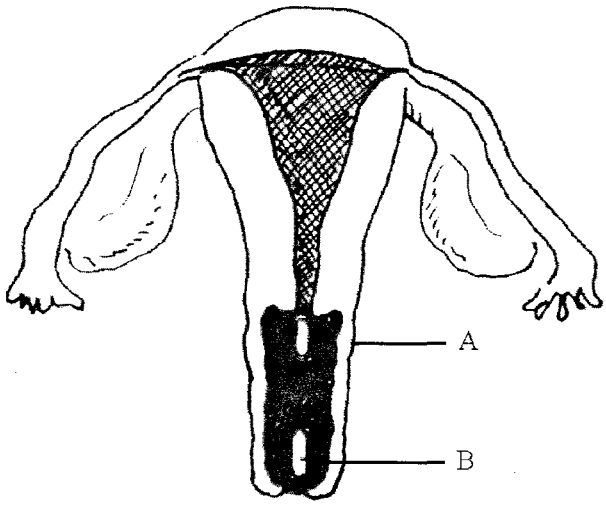


Fig. 14.13.3. Sept vaginal incomplet: A – superior; B – inferior

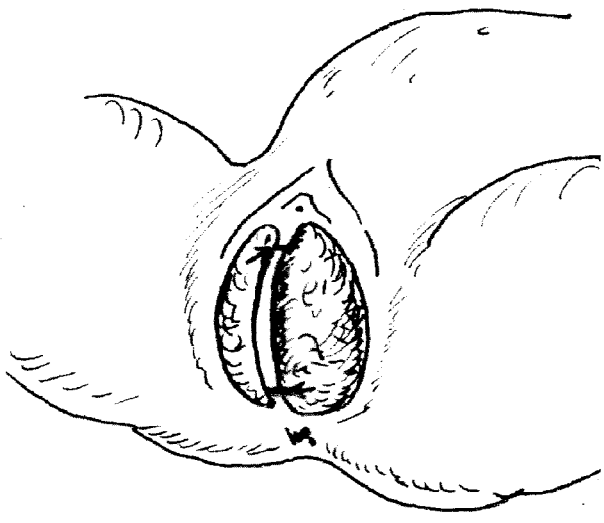


Fig. 14.13.4. Sept vaginal incomplet inferior (se secționează).

b. Stenoze cicatriciale consecințe ale unor diatermocoagulări, după conizații, leziuni după infecții verificate după nașterile precedente. În general, stenozele cedează în travaliu, nașterea decurgând pe cale vaginală fără probleme.

Alteori, deoarece stenoza este foarte pronunțată, este nevoie să recurgem la secțiunea cezariană (tot la acest capitol amintim posibilitatea concepției în cazul amputațiilor de col, dar se recomandă evitarea travaliului și a nașterii pe cale vaginală) Se cunosc cazuri în clinica noastră de nașteri pe cale naturală, la parturiente cu amputație de col (în antecedente) datorită faptului că au fost internate într-o fază avansată a travaliului, și nu s-au soldat cu accidente

c. Colul septat poate exista ca o prelungire a unui sept uterin sau ca o extensie cranială a unui sept vaginal. Dilatația și ștergerea este satisfăcătoare dar pot apărea hemoragii secundare rupturii septului.

d. Aglutinarea orificiului colului (conglutinarea), este un eveniment rar. Diagnosticul se pune atunci când dorim să verificăm dilatația orificiului uterin, constatând ștergerea completă a colului, uneori craniul fiind angajat, despărțit de întroitul vaginal de un strat subțire de țesut cervical, această situație fiind confundată de un examinator neexperimentat cu o dilatație completă. Frecvent, prin forțarea orificiului cu un deget sau două se produce subit dilatarea completă, rareori fiind necesară incizia lui[3,29,40].

e. Polipii cervicali – rezultat al unui proces de hiperplazie și transformare deciduală, uneori fără examenul histopatologic pot fi eronat etichetați ca un cancer.

f. Cervicitele. În timpul unei etape evolutive pot produce sângerări cu ușurință, fiind frecvente pseudodecidoze ale ectopiei și ectropionului.

Este obligatorie o observare atentă a lor, la prima consultație fiind oportună efectuarea unui Pap-test și/sau o biopsie țintită. Terapia este specifică.

g. Cancerul de col uterin (*in situ* și invaziv).

Este de notat importanța diagnosticului precoce pentru tratarea cu succes a neoplaziei maligne a colului uterin, mai ales acolo unde (teritoriu geografic) se utilizează oportun Pap-testul și colposcopia la toate femeile care au o activitate normală sexuală. Întâlnim adeseori și constatăm – din păcate – că prima consultație ginecologică a unei femei coincide cu sarcina, în multe ambulatorii din spital sau policlinici, medicii specialiști subapreciind oportunitatea examinării periodice a femeilor. Conduita în cazul cancerului de col uterin și sarcina este descrisă în alt capitol.

Anomaliile corpului uterin

Cu cât malformațiile uterului sunt mai mici, cu atât mai mare este rolul lor în obstetrică, pentru că, de cele mai multe ori, malformațiile grave nici nu permit graviditatea. Incidența anomaliilor uterine asociată sarcinii este sub 0,5% din totalul sarcinilor[1]. [15,19,24,27]

Uterul dublu (uterus didelphys)

La femeile cu uter dublu, rata avortului spontan variază între 25% şi 50%[19]. Avorturile se produc frecvent în trimestrul al doilea de sarcină, posibil prin lipsa de distensibilitate uterină (travaliu prematur şi ruptură prematură a membranelor).

Sarcina într-un uter dublu produce frecvent sângerări în primul trimestru de sarcină, mimând o ameninţare de avort, de fapt, sângerările fiind produse de eliminarea de deciduă din hemiuterul negravid (fig. 14.13.5).

Din greşeală se poate evacua chirurgical sarcina, necunoscându-se sau nerecunoscându-se malformaţia (intervenţie inutilă).

Unele sarcini se termină până la vârsta viabilităţii, dar prematur. Prognosticul se poate îmbunătăţi la femeile care au avut repatate avorturi, după unificarea chirurgicală, dacă alte cauze de avort nu au fost demonstrate, iar pacientele au fost corect selecţionate (75% şanse de a naşte un făt viabil). Tehnica chirurgicală aleasă are mai puţină importanţă decât selecţia preoperatorie[19, 30].

Malformaţiile uterine sunt cauze frecvente de prezentaţii anormale. Alte complicaţii: travalii diskinetice, distociile de col, incidenţa crescută a rupturii uterine. Ocazional hemiuterul negravid poate constitui un obstacol praevia în calea prezentaţiei.

Complicaţii în perioada a III-a a naşterii:

- retenţia de placentă
- retracţie uterină deficitară: atonie uterină.

Două sarcini simultane în uter didelf sunt semnalate rar (incidenţa sarcinilor gemelare pare a fi mai mare). Naşterea în aceste cazuri este individualizată (operaţia cezariană bilaterală, naşterea naturală bilaterală sau combinaţii între acestea au fost raportate.[14,19,44]

Diagnosticul se pune ocazional prin constatarea incizurii caracteristice fundului uterin (mai uşor după delivrenţa placentară)

Atenţie, când se descoperă un sept vaginal, deoarece pot coexista şi alte malformaţii genitale. Histeroscopia este importantă de efectuat la pacientele cu avorturi habituale, naşteri premature sau feţi morţi la naştere[22].

Uterul bicorn (uterus bicornis unicollis)

Ca toate malformaţiile uterine, nu este cauză de sterilitate, dar poate provoca avortul, naşterea prematură sau prezentaţii vicioase. Procesul de hipertrofie şi hiperplazie interesează şi cornul negravid, putând duce în eroare la diagnosticul de neoformaţiune ovariană.

Când oul se nidează într-un corn atrezic (rudimentar), poate provoca ruptura lui, punând în pericol viaţa gravidei, datorită hemoragiei intraabdominale masive (în jurul vârstei sarcinii de 20-22 săptămâni). În cornul atrezic (rudimentar), care este izolat de cavitatea uterină propriu-zisă, sarcina este realizată "pe un drum ocolit, şi anume al transferului abdominal, al ovulului fecundat sau al spermei, ruptura provocându-se datorită lipsei de spaţiu, oul neputând găsi o ieşire spre exterior[5].[15,40] (fig. 14.13.6 şi 14.13.7.)

Tratamentul este chirurgical: excizia uterului (cornului) atrezic. (fig. 14.13.8)

Alte malformaţii uterine

a. Uterul septat (Uterus septus) (fig. 14.13.9)

b. Uterul subseptat (Uterus subseptus) (fig. 14.13.10)

c. Uterul arcuat (Cordiform uterus) (fig. 14.13.11)

d. Uterul unicorn (Uterus unicornis) (fig. 14.13.12)

Fig. 14.13.5. Uter dublu.

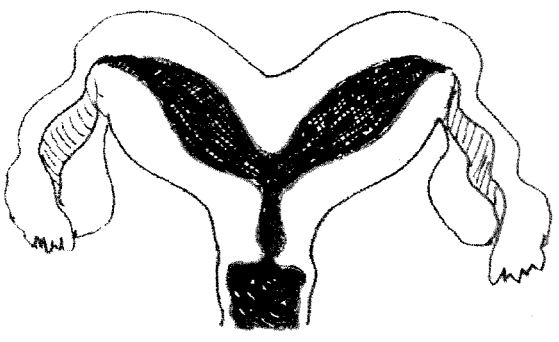


Fig. 14.13.6. Uter bicorn.

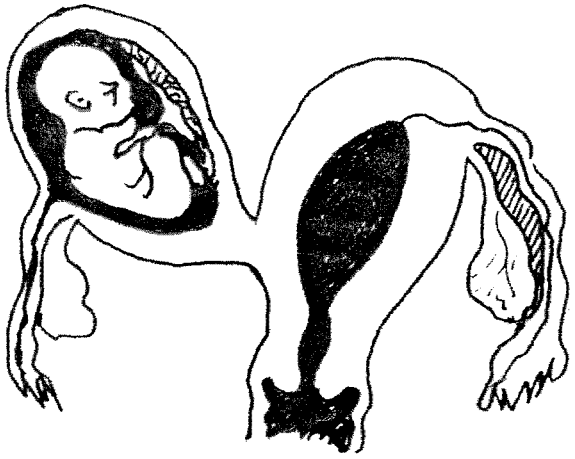


Fig. 14.13.7. Sarcină în corn rudimentar.

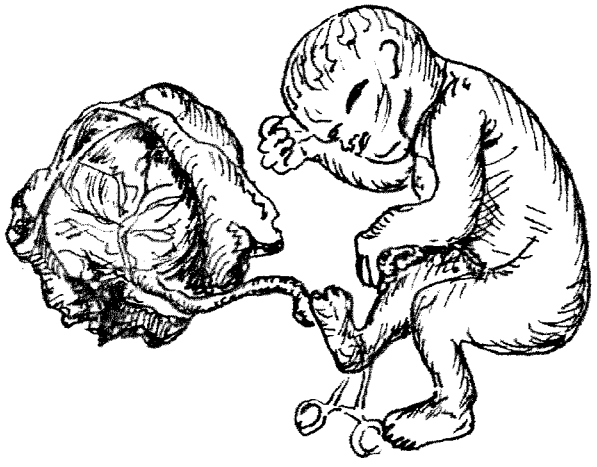


Fig. 14.13.8. Uter rudimentar post-ruptură cu fătul mort.

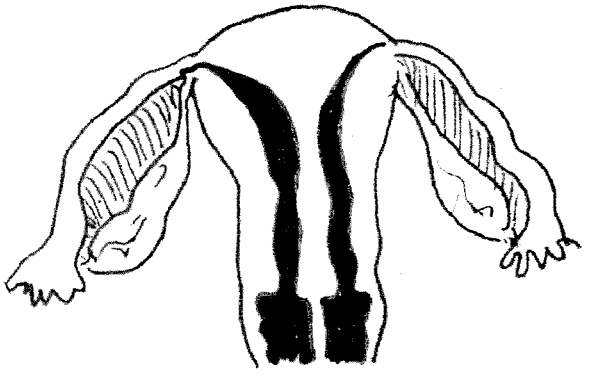


Fig. 14.13.9. Uter septat.

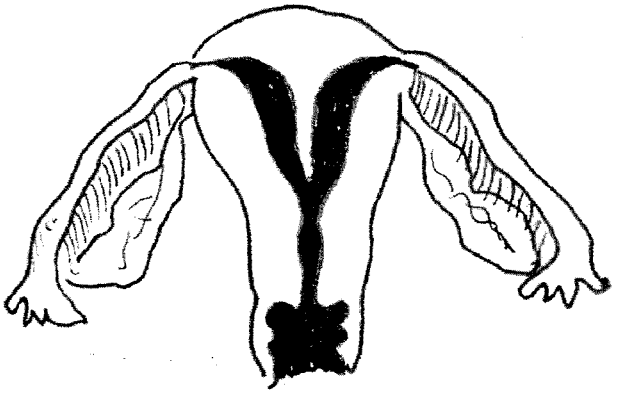


Fig. 14.13.10. Uter subseptat.

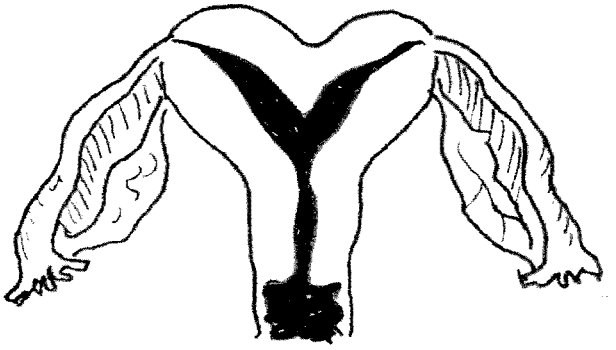


Fig. 14.13.11. Uter arcuat.

Fig. 14.13.12. Uter unicorn.

La acest grup de malformații este posibil diagosticul atunci când se practică secțiunea cezariană sau se suspectează cel arcuat prin palparea abdominală. (fig. 14.13.13). Predispoziții la: avorturi, prematuritate, retenție placentară[15].

Rata operației cezariene, a morbidității și mortalității fetale este crescută în prezența malformațiilor uterine.

În cazul reconstrucției uterine chirurgicale,

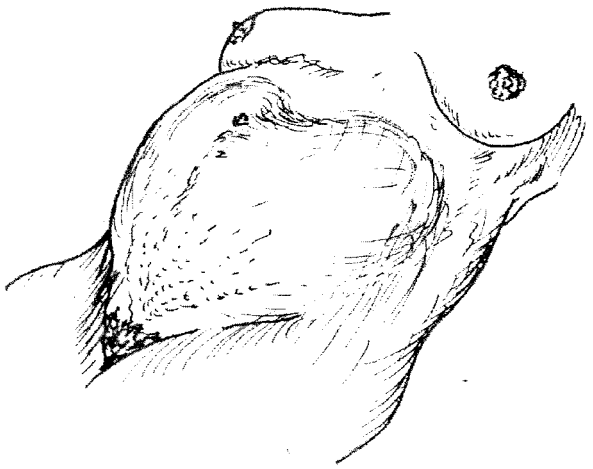


Fig. 14.13.13. Uter arcuat.

prognosticul funcţional reproductiv este bun, dar frecvent la aceste paciente este necesară naşterea prin operaţie cezariană.

Anomalii ale poziţiei, formei şi structurii uterului gravid

Tulburările de statică ale uterului şi sarcina

Apariţia fenomenelor prezentate în acest capitol sunt relativ rare în practica obstetricală, dar trebuie cunoscute deoarece pot fi cauza unor complicaţii grave în timpul sarcinii, uneori dificil de rezolvat[19]. Datorită îngrijirilor antenatale, dispensarizărilor şi urmăririi sarcinii, importanţa lor a scăzut.

Din păcate există zone geografice în care multe femei nu au acces la aceste îngrijiri, ele pot ajunge tradiv la spital cu faze avansate ale bolilor[19], necesitând înalt profesionalism din partea obstetricianului pentru efectuarea unui tratament corect.

Prin tulburări de statică genitală înţelegem modificările de situaţie în special ale uterului.

Aici pot fi cuprinse:

1. Deplasări propriu-zise, când uterul se deplasează în întregime dar îşi conservă forma. Ele se fac:
   - înainte
   - înapoi
   - lateral
   - în sus
   - în jos – cele mai frecvente

2. Deviaţii: când uterul basculează în jurul unui ax orizontal care trece prin istm. Dacă în această basculare organul îşi conservă forma şi nu se plicaturează la nivelul istmului, ci colul şi fundul se deplasează simultan, însă în sens invers, derivaţia poartă numele de *versiune* (înainte, înapoi şi lateral) (fig. 14.13.14, a, b, c, d, e).

Dacă dimpotrivă, colul rămâne pe loc şi

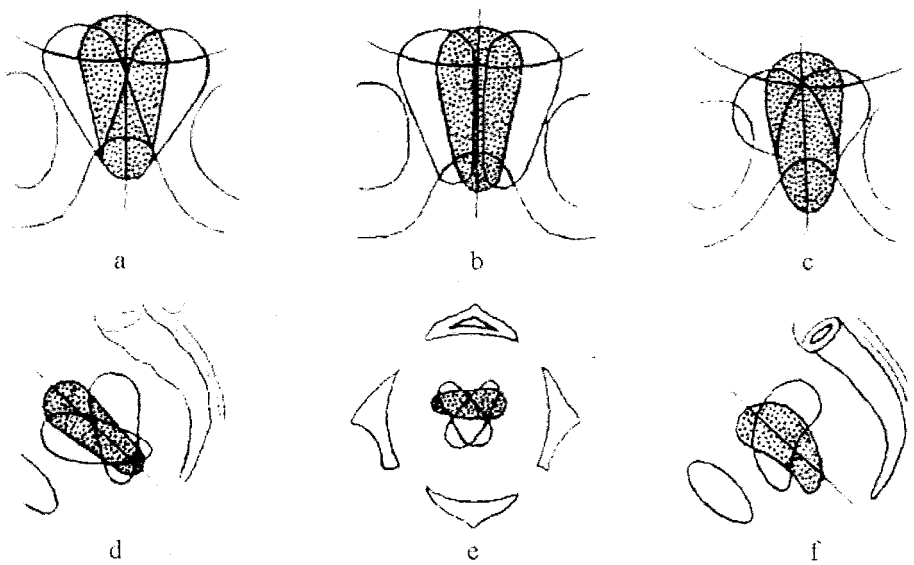


Fig. 14.13.14. Variaţiile de poziţie ale uterului: a – lateropoziţie; b – deplasare laterală; c – lateroflexie; d – anteversie-retroversie; e – torsiune; f – retroflexie.

basculează numai corpul, derivația se numește *flexiune*. Ea se efectuează în aceleași sensuri ca și versiunea.

3. Inversiunea uterină constă din invaginarea fundului ca un deget de mănușă prin orificiul colului (vezi complicațiile lehuziei).

a. Laterodeviația în primul trimestru pune problema diagnosticului diferențial cu sarcina ectopică sau tumorile anexiale[2,24]. Examenul ginecologic atent permite stabilirea diagnosticului corect, examenul ecografic și clinic fiind de un real folos. (fig. 14.13.15 și 14.13.16).

b. Retroversia uterină

Ca și laterodeviațiile uterine, nu ridică probleme de fertilitate, ci de diagnostic și/sau de evoluție a sarcinii. Este greu de estimat incidența retroversiei și retroflexiei uterine la femei negravide, de vârstă fertilă, deoarece mulți ginecologi constată această stare, dar nu o consemnează[2,24]. (fig. 14.13.17 și 14.13.18).

Forme clinice mai deosebite:

- retrodeviația tinerelor:
  - atonie musculară;
  - vicii de dezvoltare;
- retrodeviația senilă (mai mult fiziologică);
- retrodeviația complicată cu leziuni inflamatorii anexiale sau parametriale – uterul rămâne fixat;

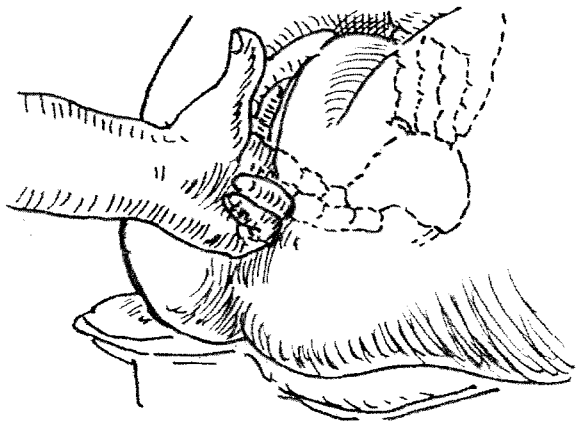


Fig. 14.13.15. Laterodeviația în primul trimestru – examinare ginecologică.

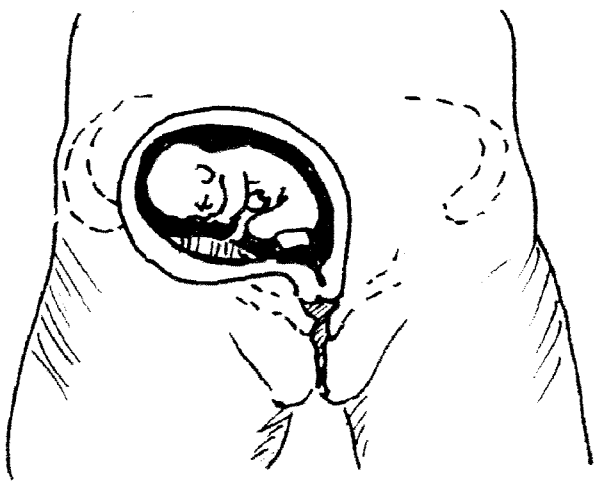


Fig. 14.13.16. Laterodeviația în primul trimestru.

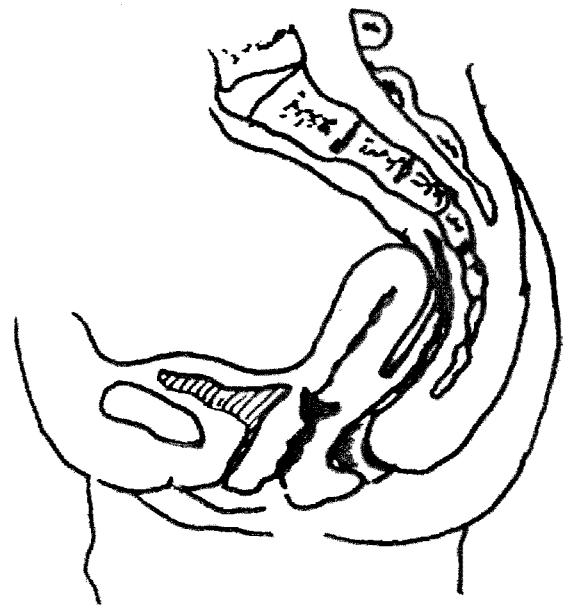


Fig. 14.13.17. Retroversia uterină.

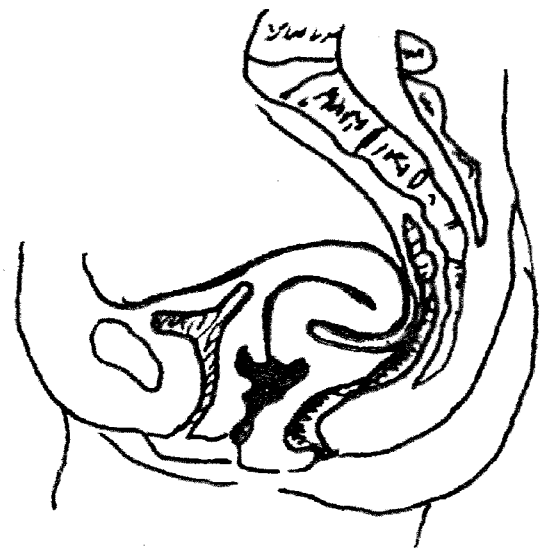


Fig. 14.13.18. Retroflexia uterină.

• retrodeviația complicată cu tulburări nervoase;

• retrodeviația ciclică: înainte și după menstruație;

• retrodeviația uterului gravid a celui metritic sau miomatos.

După unii autori, incidența retrodeviației ar fi de aproximativ 20%, acest fapt presupunând că tot atâtea sarcini vor debuta într-un uter retroversat.

Evoluția clinică a sarcinilor mici în uter retroversat:

1. Verticalitatea spontană – cea mai frecventă situație.

În jurul săptămânii 12-13, peretele anterior uterin depășește pubele, trăgând restul uterului deasupra promontoriului, ieșind astfel din micul bazin.

2. Avortul spontan – Retroversia uterină ca fiind unicul factor etiologic, fără a fi remarcat un număr mai mare la femeile respective față de aproximativ 12-15% din totalul de sarcini avortate în general[24].

3. Încarcerarea – complicație rară care apare în jurul săptămânii a 14-a de gestație. Mecanismul încarcerării: neclar.

Dacă mecanismul ar fi datorat aderențelor periuterine, majoritatea uterelor încarcerate nu ar putea fi împinse în afara micului bazin cu ușurință.

Ipoteze:

a. Concavitate sacrată adâncă + promontoriu proeminent (Myerscough);

b. Bazinul distocic (de origini diferite);

c. Retroflexia uterină cauzată de o presiune a unor tumori (chist ovarian voluminos sau fibrom al peretelui anterior uterin).

Simptome: multiple, dominate de triada:

1. Sarcina la începutul celui de-al II-lea trimestru;
2. Retenția acută de urină;
3. Disconfort pelvian.

Complicații – severe (dacă nu este tratată):

1. Distensia enormă a vezicii cu elongația uretrei (fig. 14.13.19);

2. Edemul pereților vezicii după subțierea lor (se pot elimina fragmente de mucoasă);

3. Infecția cu ascensiunea spre uterere și rinichi (febră-frison);

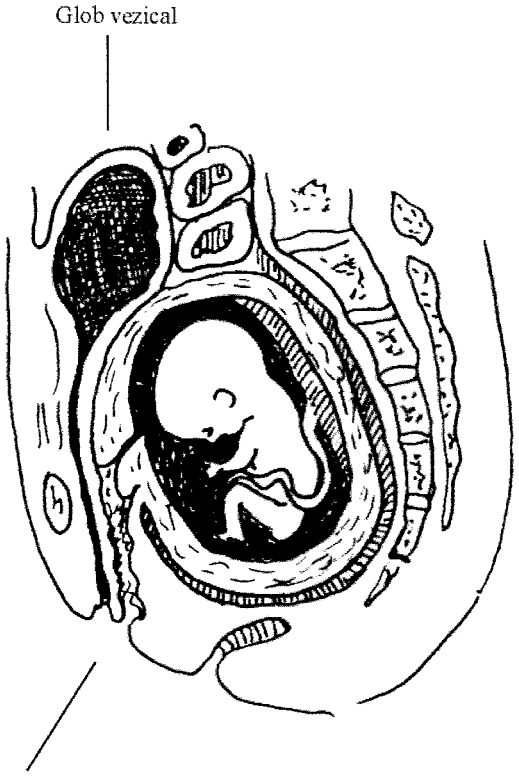


Fig. 14.13.19. Distensia enormă a vezicii cu elongația uretrei.

4. Ruptura vezicii (mai ales la o examinare brutală) sau după necroză, prin presiune și supradistensie.

Diagnosticul:

Dacă te gândești la această situație posibilă este ușor de pus:

1. Abdomen moderat destins;

2. Masă rotundă, moale, în fundul de sac Douglas: uterul gravid încarcerat.

Obligatoriu:

• golirea vezicii prin cateterizare;

• examinare blândă bimanuală;

• tușeu concomitent vaginal și rectal, care constată cum uterul umple micul bazin și este sensibil, iar colul este uneori neaccesibil (fig. 14.13.20 și 14.13. 21).

Diagnostic diferențial:

1. Hematom pelvian;
2. Tumorile pelviene posibile;
3. Retenție urinară de alte cauze;

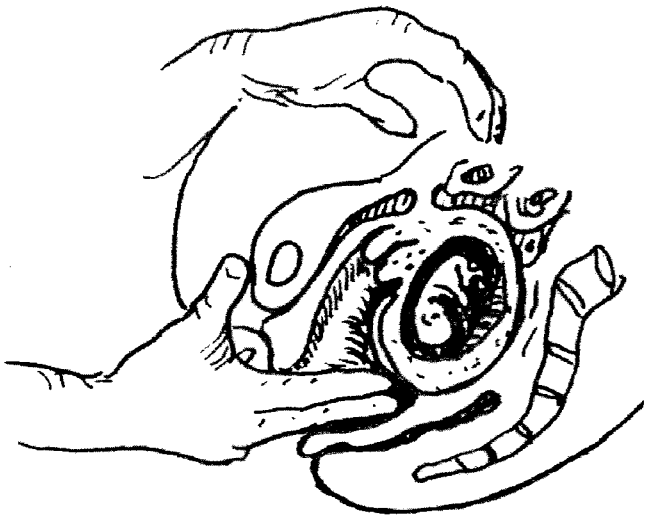


Fig. 14.13.20. Împingerea cu blândeţe a uterului în sus.

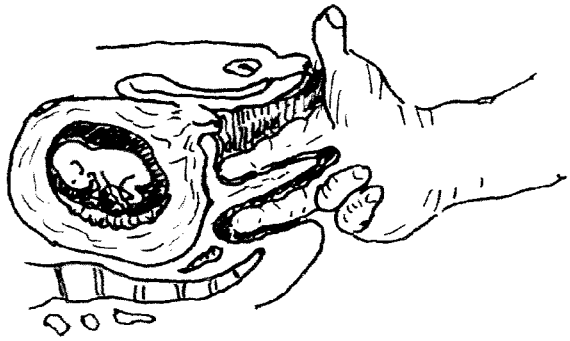


Fig. 14.13.21. Împingerea cu blândeţe a uterului anterior.

4. Infecţiile primitive ale tractului urinar;
5. Ascita;
6. Hidramniosul.

Dignosticul pozitiv se elucidează prin:

1. Poziţia şi direcţia colului - tipice pentru uterul retroversat;
2. Ecografie.

Tratamentul:

1. Prevenirea încarcerării uterului gravid retroversat sau retroflectat prin urmărire atentă la sfârşitul primului trimestru de sarcină (retroflexiile marcate). Unii autori mai admit montarea de inele sau pesare în vagin până când colul se verticalizează. (fig. 14.13.22)

2. Împingerea cu blândeţe a uterului în sus şi anterior cu degetele situate în vagin sau cu un deget în rect (vezi fig. 14.13.20 şi 14.13.21).

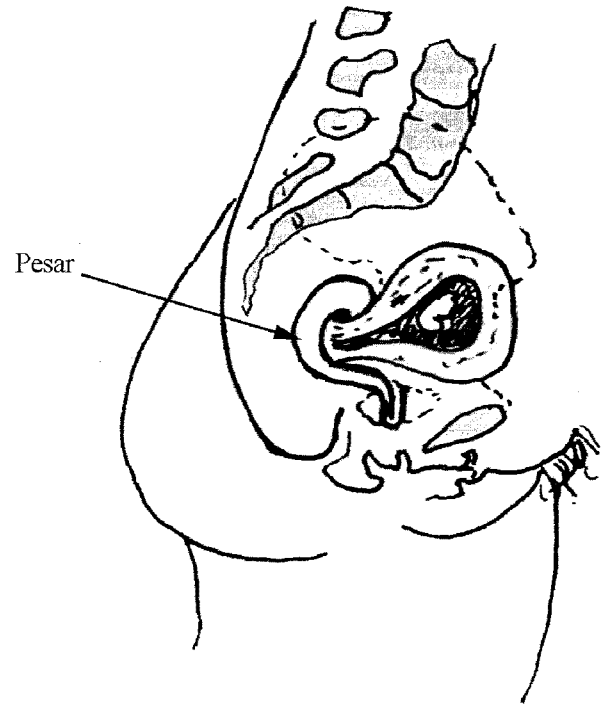


Fig. 14.13.22. Pesar în vagin.

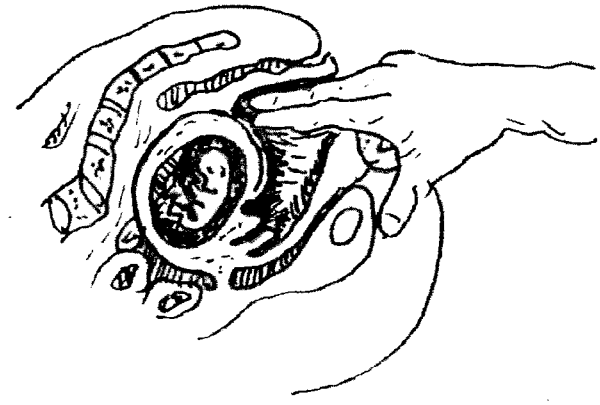


Fig. 14.13.23. Poziţia genu-pectorală.

3. Această manevră se realizează mai uşor în poziţie genu-pectorală (fig. 14.13.23).

4. Uneori, vezica, datorită elongaţiei uretrei nu se poate cateteriza cu blândeţe. Se poate, totuşi, repune uterul în poziţie normală (dacă diagnosticul este pus precoce).

5. Poziţie în decubit ventral a pacientei în următoarele ore.

6. În cazuri extreme: tratament chirurgical cu incizie strict subombilicală (vezi distensia mare

vezicală), apoi ridicare transabdominală a uterului, luând în considerare eventualele aderențe.

Alte procedee chirurgicale:

- dacă este fixat, ferm, printr-o mișcare se lasă să pătrundă aer între uter și peritoneul fundului de sac Douglas, apoi tracțiune blândă pe el prin intermediul ligamentelor rotunde (altfel se pot rupe).
- extragerea unei mici cantități de lichid amniotic;
- utilizarea cupei mici de vidextractor ca ventuză;
- in extremis: golirea uterului printr-o minimă histerotomie.

c. Anteflexia uterină

Majoritatea deviațiilor congenitale e constituită în special de anteflexiune. Situația normală a uterului este anteversiunea (fig. 14.13.24).

Planul care trece prin axul de suspensie al organului corespunzând ligamentelor utero-sacrate înapoi și ligamentelor utero-pubiene înainte, este situat la nivelul istmului uterin. El se găsește dedesubtul centrului de gravitate al organului.

Din această cauză, uterul are un echilibru instabil, care este modificat de presiunea abdominală, vacuitatea sau replețiunea organelor cavitare vecine: o vezică plină îl împinge înapoi, un rect plin în împinge înainte.

În mod obișnuit, uterul are o mobilitate care-l poartă în sens antero-posterior de la poziția lui inițială de anteversiune orizontală până la redresarea aproape verticală.

Ce cazuri întâlnim în sarcină?

1. Utere suturate la peretele abdominal sau

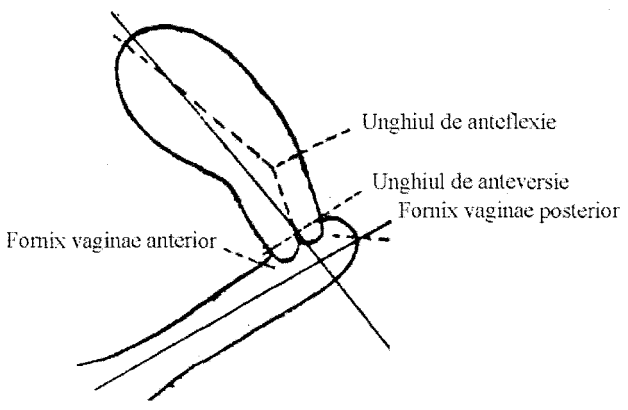


Fig. 14.13.24. Direcția uterului în raport cu direcția vaginului (Hafferl).

alte tipuri de ligamentopexii (moda operațiilor pentru retroversii uterine). La aceste paciente cu utere fixate la peretele anterior abdominal sau prin procese inflamatorii post operații cezariene, nu se constată impedimentul de a nu rămâne gravide și, de obicei, sarcina evoluează normal. Dacă gravida acuză dureri, uterul este hiperanteflexat, din istoric rezultând o intervenție chirurgicală cu antefixare sau alte complicații postoperații cezariene, în aceste cazuri uneori fiind necesară o laparotomie de eliberare a uterului (în special după "pexii").

Astăzi se întâlnesc tot mai puține asemenea cazuri.

2. Abdomenul "pendulus" datorită unei anteflexii severe a uterului gravid în trimestrul III de sarcină, care se întâlnește mai ales la multipare.

Cauze - laxitatea peretelui abdominal:

- diastazis sever al mușchilor drepți abdominali;
- nașteri repetate;
- primipare cu înălțime foarte mică sau cu bazine vicioase (fătul nu are loc suficient pentru dezvoltare).

Simptome: - senzația de tracțiune și dureri în etajul abdominal inferior;

- dureri lombare.

Diagnosticul:

- inspecția – uter proiectat anterior (fig. 14.13.25 și 14.13.26);
- a se evita confuzia cu hernierea uterului gravid prin peretele abdominal (acesta se poate reduce printr-o presiune exercitată asupra lui, pe când cel hiperanteflexat nu).

Complicații:

- strangularea uterului herniat însoțită de dureri acute, fiind necesară laparotomia;
- abdomenul pendulus poate împiedica angajarea prezentației;
- prezentație vicioasă care complică travaliul;
- sunt descrise în cursul travaliului rupturi uterine (rupturi silențioase);
- placenta praevia și "abruptio placetae" – lordoza.

Tratamentul:

1. Profilactic: purtarea unui corset în ultimul trimestru de sarcină (burtieră) care să nu comprime ci doar să ridice uterul.

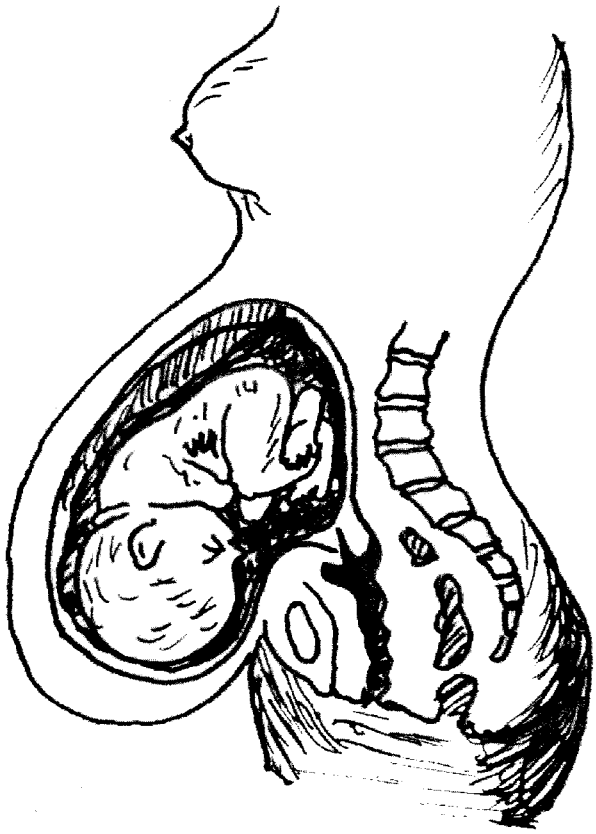


Fig. 14.13.25. Anteflexia uterină.

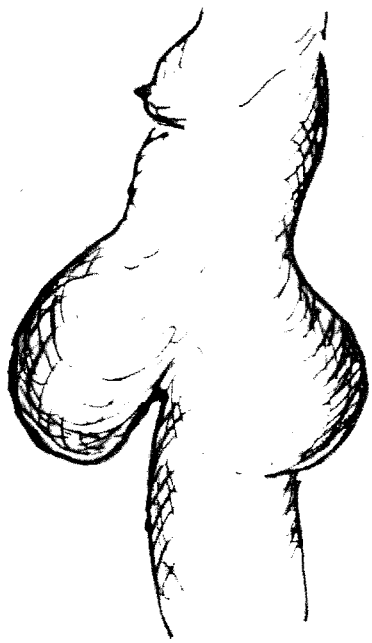


Fig. 14.13.26. Uter proiectat anterior.

2. În travaliu: poziție în decubit dorsal, purtarea unui bandaj compresiv abdominal sau trecerea unui cearceaf peste abdomen, fixat la capete de masa ginecologică pentru a împinge uterul posterior, ușurând astfel expulzia.

3. În cazul coborârii dificile a prezentației: aplicarea forcepsului sau a vacuum-ului extractor.

Prolapsul uterului gravid

Este o entitate rar întâlnită în clinică, fiind apanajul marilor multipare cărora nu li s-a corectat chirurgical tulburarea de statică uterină[24,40].

Nu vom descrie etiopatogenia prolapsului genital femenin în amănunțime, dar o mențiune aparte merită distensia considerabilă a musculaturii perineului și a canalului pelvi-genital, care se produce în timpul expulziei fătului la naștere, distensie care – mai ales la multipare – poate atrage după sine consecințe serioase pentru statica și dinamica organelor pelviene, prin alterarea distructivă a mijloacelor de susținere a acestor viscere (fig. 14.13.27 și 14.13.28).

Această distensie se produce chiar în nașterile normale în prezentația craniană (cea mai frecventă) și cu toate că precauțiile luate în timpul expulziei pot evita rupturile de perineu nu pot însă evita distensia musculaturii și disocierea ei pe linia mediană sau chiar ruptura fibrelor sale, însoțită de hemoragii interstițiale.

După astfel de nașteri, se produce descensul uterului care nu împiedică de regulă apariția sarcinilor chiar în cazul unui prolaps uterin total[15,19,39] (fig. 14.13.29)

De obicei, după câteva săptămâni de sarcină uterul ascensionează, apoi după primul trimestru de sarcină rămânând în pelvis.

Incidența prolapsului uterin persistent în sarcinile avansate, diferă în funcție de rasă: 1/10.000 - 1/15.000 la negrese și de aproximativ[14] 10 ori mai frecventă pentru hinduse.

Consecințe:

- dacă uterul nu ascensionează în pelvis, survine frecvent avortul;
- neglijat, determină o hipertrofie marcată a colului, edem, ulcerații;
- în travaliu, produce distocii de dinamică (hipokinezii);
- cu toate acestea, nașterea pe căi naturale este frecventă.

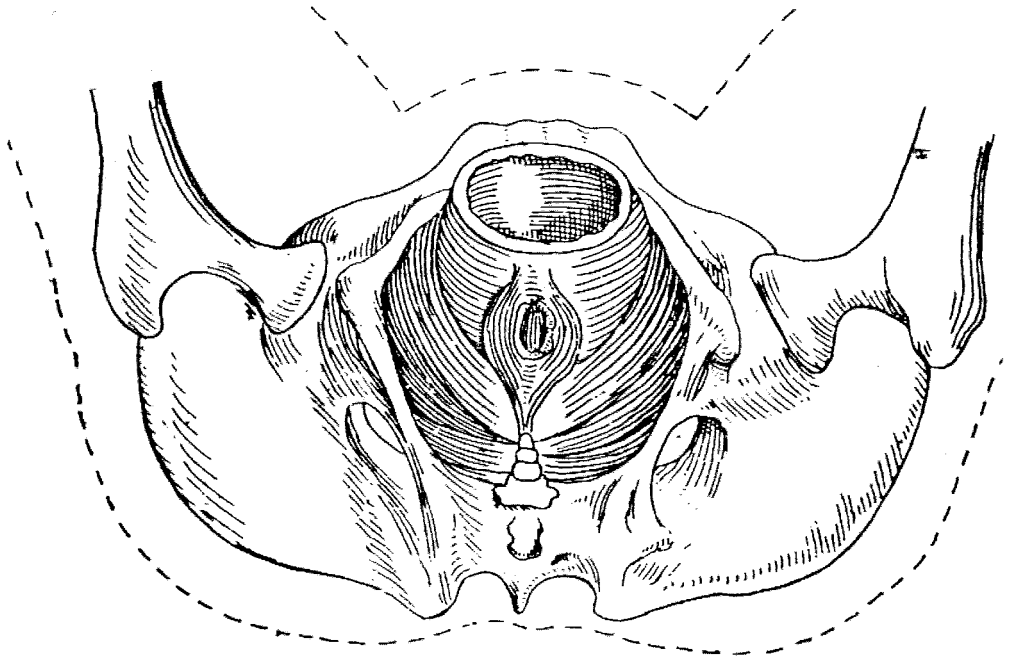


Fig. 14.13.27. Canalul pelvigenital dilatat enorm în expulzia fătului.

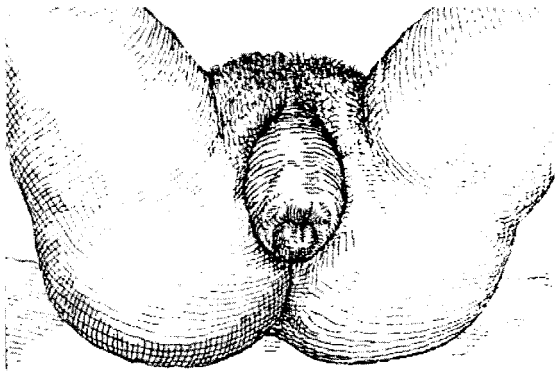


Fig. 14.13.28. Prolaps uterin total.

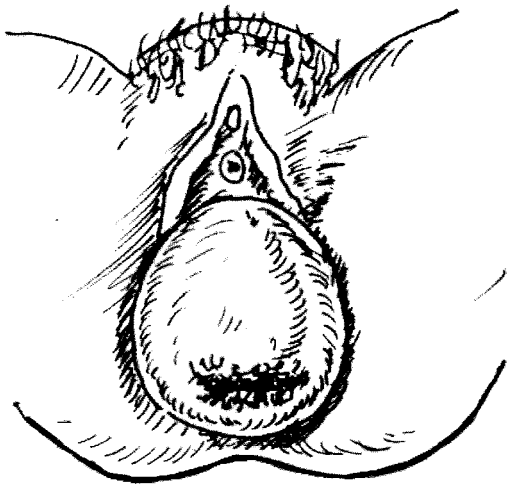


Fig. 14.13.29. Prolaps uterin cu sarcină.

Tratament:

♦ repaus la pat, uneori o perioadă mai îndelungată după repunerea manuală a uterului în pelvis;

♦ introducerea unui pesar sau a unor tampoane în vagin, care să mențină uterul în această poziție până aproape în luna a IV-a, când, o dată cu transformarea uterului din organe pelvine în organ abdominal, prolapsul se reduce spontan. Tampoanele introduse trebuie să fie impregnate cu antibiotice și este necesar a fi schimbate zilnic pentru a preveni infecția locală;

♦ alți autori suturează labiile pentru prevenirea recurenței prolapsului;

♦ MacDonald este adeptul întreruperii sarcinii care a ajuns în trimestrul II și uterul este tot prolabat nemaifiind reductibil;

♦ dacă unii autori indică cura prolapsului cu ocazia nașterii, Dan Alessandrescu și colab. preferă tratamentul tulburării de statică a uterului la 6 luni chiar un an de la naștere[2].

Travaliul şi naşterea în rarele cazuri a gravidelor care au ajuns în trimestrul III de sarcină decurge relativ normal, iar în cazul în care colul poate fi hipertrofic şi rigid, sunt neceare incizii pentru ca prezentaţia să depăşească acest obstacol[23].

Saculaţia uterină

♦ este o modificare anatomică a uterului gravid;

♦ se poate confunda cu alte complicaţii, întrucât este foarte rară (aproximativ 45 de cazuri publicate)[13];

♦ este o anomalie funcţională numai în sarcină, constând într-o distensie disproporţionată a pereţilor uterini (anterior, posterior sau ambii), comunicarea între cavitatea uterină şi sacul format este largă, deosebindu-se de o sarcină dezvoltată într-un diverticul uterin. Pereţii zonei de saculaţie conţin toate straturile peretelui uterin, dar miometrul este foarte subţire.

Apare în cursul unui uter gravid, retroversat, încarcerat (saculaţie anterioară) sau după operaţii de antefixare uterină (saculaţie posterioară), (fig. 14.13.30).

Alte cauze:

◊ utere duble sau alte defecte Mülleriene;

◊ fibroamele uterine;

◊ cicatrici după miomectomie.

Simptome:

⇒ înainte de travaliu nu prea există;

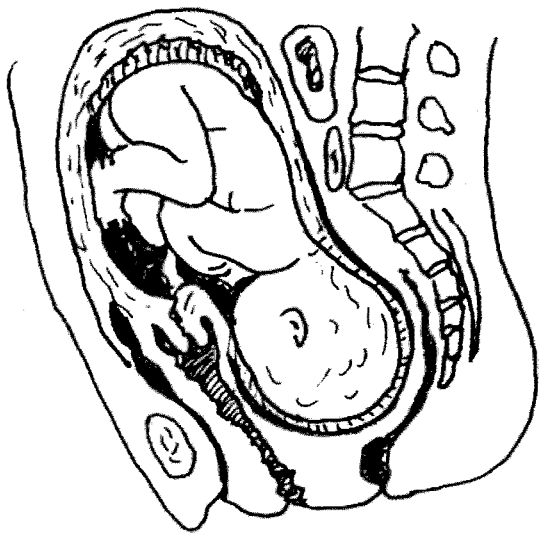


Fig. 14.13.30. Saculaţia posterioară.

⇒ în travaliu: prelungirea lui datorită lipsei de solicitare a colului de către prezentaţie. Alteori, mici sângerări antepartum;

⇒ tuşeul vaginal constată o prezentaţie acoperită de segment, colul uterin fiind adeseori ascensionat până la nivelul ombilicului, degetul examinatorului nu îl atinge, iar vaginul mult elongat. Weisberg şi Gall (citaţi de Gabbe), revăzând 38 de cazuri, au constatat că doar 2 (două) au fost diagnosticate preoperator;

⇒ Atenţie la incizia peretelui abdominal. Se recomandă o incizie supraombilicală pentru a preveni incizia vaginului (se poate confunda cu peritoneul, datorită subţierii pereţilor). Se recomandă exteriorizarea uterului printr-o incizie mediană lungă, permiţându-se astfel corectarea anatomică, apoi se incizează, extragându-se fătul.

Cu ajutorul ecografiei putem diagnostica localizarea canalului cervical.

Important! Saculaţia nediagnosticată poate pune în pericol viaţa femeii. Autorii de mai sus constată că 4 din 38 de femei au decedat, toate după histerectomie[13, 16, 23].

Dacă sunt diagnosticate corect şi operate (cezariană), histerectomia nu este necesară, iar rupturile uterine nu reprezintă un risc crescut.

Diverticulii uterini

Sunt defecte anatomice, respectiv o herniere permanentă a cavităţii uterine, existând controverse între cei care susţin că pot fi văzuţi prin histerografie în postpartum şi cei care susţin contrariul (similar cu saculaţia).

Diverticulul este o complicaţie foarte rară, putându-se situa la nivelul pereţilor anteriori, posteriori sau lateral[7]. Diametrul orificiului de comunicare între el şi restul cavităţii uterine este redus (în contrast cu saculaţia).

Factori favorizanţi:

⇒ chiuretajele abrazive;

⇒ operaţii conservatoare pe uter pentru fibroame;

⇒ fragilitate congenitală a miometrului.

Diagnostic: - clinic mai dificil (uneori se pot palpa prin intermediul peretelui abdominal)

- de obicei, prezenţa lor este constatată în cursul operaţiei cezariene

- poate mima o sarcină

dezvoltată într-un corn uterin (bicorn sau dublu) dar, între el, nu există legătură cu trompa şi ligamentul rotund.

Tratament:

- rezecţia zonei de elecţie, minima rezistenţă a peretelui uterin, urmată de sutura lui.

Torsiunea uterului gravid

Este o complicaţie rară (dar nu chiar atât de rară pe cât se crede)[3].

Torsiunea se face în jurul istmului sau a segmentului inferior, mai ales când este gol[13, 16] sensul fiind în special de la stânga la dreapta (există o dextrotorsiune fiziologică în 30% din cazuri) cu unghi de la 90°, 180°, 360° (excepţional chiar şi de 540°) (fig. 14.13.31).

Factori predispozanţi (cauze)[2, 23]:

- uterul bicorn sau alte malformaţii congenitale;
- fibroamele uterine;
- aderenţe pelviene;
- chiste ovariene;
- aşezări transversale;
- eventraţii.

Factori declanşatori:

- mişcări bruşte;
- poziţii anormale materne;

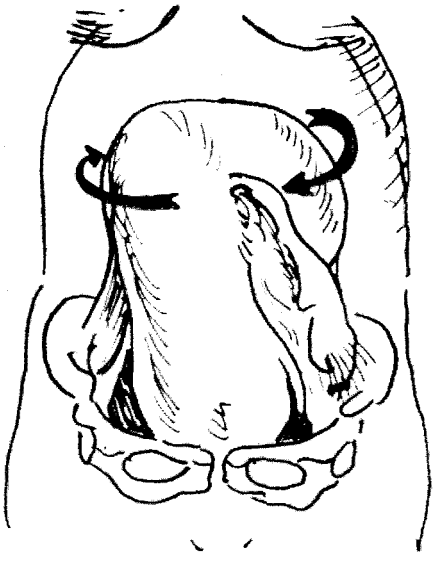


Fig. 14.13.31. Torsiunea uterului gravid.

- mişcări fetale.

Simptomatologia:

- dureri locale care variază de la surde, latente, la dureri supraacute, sincopale (în funcţie de afectarea circulaţiei uterine);
- uneori poate fi prezentă o sângerare pe cale vaginală;
- în cazuri severe, tabloul este de abdomen acut chirurgical asociat cu şoc.

Clasificare:

- latente, progresive şi supraacute (clasificarea Trillat şi Magnin);
- o altă clasificare propusă de Mitchell şi Garret[2,3] este următoarea:

1. **Torsiunea în primele două trimestre de sarcină** (fibrom, uter dublu, sarcină interstiţială).

Se recunoaşte prin:

- crize dureroase cu perioade de acalmie.

Diagnostic diferenţial cu:

- colica hepatică;
- colica renală;
- sarcina ectopică;
- torsiunea unui chist ovarian sau tumori anexiale.

2. **Torsiunea în ultimul trimestru de sarcină**:

- durere brutală, supraacută, greţuri, vărsături, stare de şoc, uneori retenţie de urină, disurie, polakiurie, alterarea bătăilor cordului fetal.

Diagnostic diferenţial:

- dezlipirea prematură de placentă normal inserată;
- preeclampsia.

3. **Torsiunea în travaliu:**

- se poate confunda cu o aşezare transversală neglijată (diagnostic prin intervenţie chirurgicală)

Tratamentul: este numai chirurgical şi trebuie să fie precoce pentru salvarea fătului. Dacă nu se constată necroze tisulare cu alterări definitive ale circulaţiei uterine sau moartea fătului, repunerea uterului în poziţie normală poate fi suficientă. În cazul în care complicaţia apare în jurul termenului, operaţia cezariană este tratamentul de elecţie.

Atenţie la alegerea locului de incizie a uterului, uneori dificilă din cauza modificărilor anatomice prezente (din greşeală se poate inciza peretele uterin posterior).

Detorsionarea trebuie făcută cu grijă, pentru a nu fi bruscă, fiind periculoasă putând antrena un şoc grav (comparat cu "ridicarea garoului")[2, 16, 23].

Dacă se constată distrucţii tisulare uterine evidenţiindu-se lipsa de colorare a uterului după repunerea (datorită ischemiei) lui în poziţie normală, histerectomia este tratamentul de elecţie, indiferent de vârsta sarcinii.

Tumorile pelviene (benigne) şi sarcina

Existenţa tumorilor benigne şi maligne ale tractului genital este cunoscută în asociaţie cu sarcina, putând pune probleme de diagnostic şi tratament.

I. Tumorile vaginale

A. Chistul vaginal – cea mai frecventă tumoră benignă (resturi embriologice, chiste de incizie)

Dacă ajung la dimensiuni mari pot cauza distocii la naştere.

Tratament:

- incizie şi drenaj
- excizia
- după naştere şi lehuzie – tratament chirurgical definitiv

B. Fibromul, carcinomul sau sarcomul – rar

II. Tumorile cervicale

A. Polipii cervicali - pot fi întâlniţi în timpul sarcinii, crescând în dimensiuni în cursul gestaţiei. Simptomul cel mai frecvent: sângerarea.

Tratament. Polipectomia şi efectuarea examenului histo-patologic

- în mod normal, această intervenţie nu ete cauzatoare de avort

- sângerarea după intervenţie poate fi uşor stăpânită şi controlată prin presiunea unui tampon sau medicaţie hemostatică locală.

B. Cancerul cervical

III. Tumorile uterine benigne (fibromul)

IV. Tumorile de ovar benigne (chistul)

V. Tumori de altă origine care pot obstrua canalul de naştere:

a. Rinichiul ectopic pelvian;

b. Tumori vezicale;

c. Tumori rectale;

d. Tumori ale peretelui pelvin;

e. Chistul hidatic;

f. Splenomegalia;

g. Chiste paraovariene care pot torsiona în sarcină sau lehuzie.

Fibromul uterin şi sarcina

Datele actuale indică că o asociere între fibromul uterin şi sarcină variază între 0,3-7,5%. Unii autori consideră că astăzi este o entitate mai rar întâlnită[2] (fibrom-sarcină) fie datorită adresabilităţii crescute a populaţiei feminine la medic, care are drept consecinţă tratamentul precoce al afecţiunii (miomectomia clasică, miomectomia laparoscopică), alţii considerând că datorită creşterii vârstei femeilor primipare putem întâlni totuşi mai frecvent această sintagmă: fibrom uterin-sarcină.

Aceste tumori sunt în general preexistente sarcinii[15, 19] . Aproximativ 25% din căsniciile femeilor cu mioame rămân sterile[24].

Sintetizat am putea discuta despre influenţa fibromului asupra sarcinii, precum şi influenţa sarcinii asupra fibromului.

A. Influenţa fibromului asupra sarcinii

1. Fibromul este factor de sterilitate[37] prin:

- infecţii ale fibromului submucos;
- hipertrofia glandulo-chistică asociată;
- stenoze ale canalului cervical sau ostimului utero-tubar prin nodulii dezvoltaţi la acest nivel;

2. Fibromul poate deranja nidaţia oului producând:

- sarcină ectopică;
- placenta praevia;

3. Fibromul poate produce modificarea poziţiei uterului gravid (retroversie) producând uneori încarcerarea, dar cel mai frecvent retroversia care se reduce spontan în jurul săptămânii 14-16 de sarcină;

4. Fibromul poate produce complicaţii ale sarcinii (circa 1/3 întreruperi) şi anume:

- avort prin inextensibilitatea uterului;

- naştere prematură (de asemenea din aceeaşi cauză);
- sarcină oprită în evoluţie prin:

(a) hrănire insuficientă;
(b) compresiunea fibromului;
(c) anclavare (încarcerare);

- hemoragii.

Datorită acestor fapte, ginecologul este pus adesea în situaţia de a opera mioamele, chiar dacă ele nu produc tulburări, corelaţia între infertilitate (sterilitate) şi miomul diagnosticat fiind confirmată de statistică.

Miomectomia (mai recent cu succes cea laparoscopică)[22] a devenit o operaţie de combatere a sterilităţii, frecventă şi eficace.

Este adevărat că nu sunt puţine cazurile de concepţie cu toată existenţa de mioame[15]. După von Franqué, existenţa lor este în jurul a 0,5%.

B. Influenţa sarcinii asupra fibromului

1) Hipertrofia are ca şi cauze:

- hiperplazia gravidică;
- edemul prin hiperemie;
- dilatarea reţelei arterio-venoase şi limfatice;

2) Ramificarea datorită congestiei şi infiltraţiei este asemănătoare;

3) Deplasarea – în general ascensioanează. Cele de pe col şi segmentul inferior din pelviene devin abdominale.

Evoluţia sarcinii la femeile cu fibrom este în general normală, fără complicaţii, singura deosebire fiind volumul mai mare al uterului comparativ cu vârsta gestaţiei[2,3].

Aceste fibroame cresc în volum în cursul gestaţiei şi scad în puerperium. Mărirea de volum este cauzată de edem şi modificări degenerative.

Studii histologice arată că există o redusă proliferare a fibrelor musculare sau a ţesutului stromal în aceste tumori în cursul sarcinii. Creşterea volumului celulelor miometriale o depăşeşte semnificativ pe cea a celulelor leiomiomatoase. Fibroamele primesc[19] relativ puţin din fluxul sanguin crescut disponibil pentru miometru în cursul sarcinii.

Marea majoritate a gravidelor cu fibroame uterine nu prezintă complicaţii în cursul sarcinii. Totuşi, când apar accidente sau complicaţii care interesează fibromul în cursul sarcinii, ele pot deveni redutabile.

Complicaţiile fibromului în sarcină:

A. Compresiunea[1]: produce tulburări în primele luni de gestaţie manifestându-se prin:

- pelvialgii;
- tenesme rectale sau vezicale;
- disurie, polakiurie;
- dureri de tip lombosciatică;
- uneori retenţie de urină.

Aceste simptome se datorează compresiunii pe plexul sacrat, rect sau vezica urinară (fig. 14.13.32).

B. Torsiunea fie a fibromului în jurul pediculului sau fie torsiunea axială a uterului.

Clinic: dureri surde, persistente sau intense acute, însoţite de vărsături, puls accelerat, fără febră.

Diagnosticul diferenţial clinic cu torsiunea unei tumori anexiale este practic imposibil, acest lucru făcându-se intraoperator. Torsiunea fibromului în jurul pediculului este facilă, fără complicaţii. Torsiunea axială a uterului se rezolvă conform cu descrierea la capitolul respectiv.

C. Necrobioza este un proces de degenerescenţă aseptică şi este complicaţia cea mai frecventă în sarcină şi lehuzie.

Clinic: forma uşoară (dureri la presiunea nodulului (fibromul creşte) care cedează la repaus şi punga cu gheaţă. Dacă se repetă trece într-o formă gravă cu dureri locale intense, interesând la palpare tot peretele uterin, bolnava slăbeşte, are febră (39^{0}C), alterarea stării generale, iritaţie peritoneală, meteorism.

Diagnosticul diferenţial cu:

- apendicita acută;
- ocluzia intestinală;

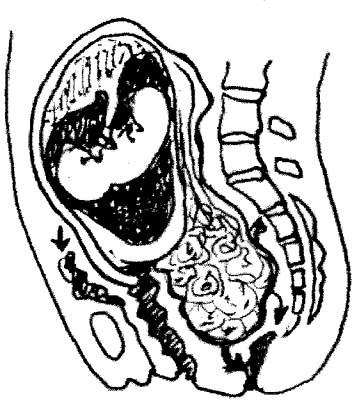


Fig. 14.13.32. Compresiunea fibromului pe rect, vezică, plex sacrat.

- torsiunea unei tumori.

D. Gangrena: foarte rară în sarcină, mai frecventă în lehuzie. Se produce de obicei la un fibrom cu necroză aseptică, după un traumatism, infecție de vecinătate sau pe cale sanguină sau limfatică. În acest caz se poate produce septicemie sau peritonită.

E. Hemoragie intracapsulară: – dureri intense.

F. Ruptura capsulei prin creșterea bruscă a fibromului și expulzarea lui în cavitatea peritoneală cu hemoragie internă (foarte rară).

G. Aderențe.

Revenind la influența fibromului asupra sarcinii, remarcăm:

- inserții joase ale placentei cu sângerări repetate;
- avorturi repetate;
- naștere prematură.

Diagnosticul în cazul unei femei cu amenoree: În primul trimestru diagnosticul diferențial trebuie făcut cu: fibromul fără sarcină, sarcina ectopică, uter dublu, tumorile anexiale.

Reacția biologică de sarcină și ecografia permit stabilirea diagnosticului pozitiv. În fața unei sarcini cu fibrom este importantă atitudinea terapeutică, care constă în abstentie, urmărirea evoluției sarcinii, prevenirea complicațiilor și intervenție uneori în extremis în cazul unei complicații acute majore[2,7,24,37]. Rezecția tumorii la nivelul pediculului nu pune în pericol sarcina, dar în cazul unei necrobioze este necesară miomectomia, uneori cu deschiderea cavității uterine, ducând indubitabil la avort. În acest caz chiuretajul blând este însoțit de clarviziunea traiectului prin care trecem cu instrumentele de evacuare cunoscându-se faptul că uneori se poate pătrunde dificil în cavitatea uterină obstruată de unul sau mai mulți noduli fibromatoși (fig. 14.13.33).

Uneori intraoperator când se constată un uter global mărit de volum se pune problema diagnosticului diferențial între un fibrom difuz și o sarcină intrauterină.

Uterul gravid este:

- congestionat;
- închis la culoare caracteristic;
- trompe și ligamente congestionate, îngroșate;
- alături găsim un corp galben gestativ într-un ovar;
- balotajul fătului poate fi posibil;
- uneori se pot palpa contracții uterine (proba Reeb);
- trompele și ligamentele rotunde sunt alungite.

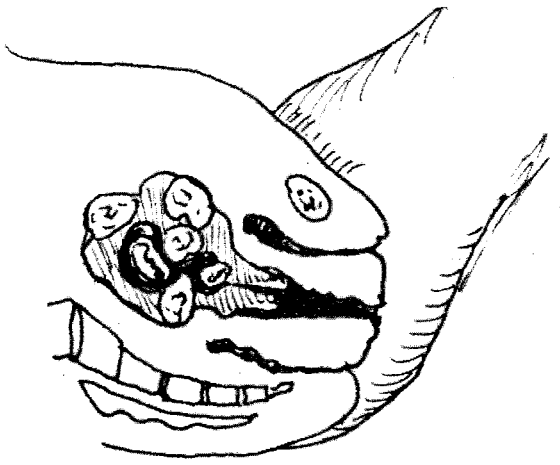


Fig. 14.13.33. Obstruarea cavității uterine de către noduli fibromatoși.

Dacă aceste criterii nu sunt concludente, se poate aspira lichidul amniotic cu un ac fin, manevră care de obicei nu deranjează sarcina.

La naștere pot avea loc:

- obstacol praevia;
- prezentații vicioase cu ruptura prematură a membranelor, procidența cordonului și infecția amniotică (corioamniotita);
- distocie;
- rupturi uterine.

Părerea multor școli obstetricale coincide în privința unei concluzii: "Prezența fibroamelor uterine asociate sarcinii nu constituie indicație de avort, miomectomie, operație cezariană sau histerectomie". Majoritatea femeilor în această situație au sarcini, nașteri și lehuzii normale.

Conduita în fibromul uterin asociat sarcinii depistat cu ocazia unei operații cezariene este discutată sub două aspecte:

(a) Intervenția cu această ocazie pe peretele uterin (miomectomie) creează condiții dificile de hemostază din cauza friabilității tisulare, condiții propice de infecție, necroză etc[23].

(b) Intervenția cu această ocazie ar da cicatrici mai bune decât în afara sarcinii, având în vedere importanta remaniere tisulară uterină postpartum. Experimental intervenții pe uter în perioada gravido-puerperală au dat cicatrici aproape sau

complet de nedepistat ulterior[7,37].

Cele două argumente fac pe diferiţi autori să se abţină de la chirurgia fibromului pe uterul gravid când nu sunt obligaţi de ea, sau să o practice cu preferinţă în aceste ocazii (Onnis-Padova). Studiind literatura specialităţii noastre putem constata că balanţa înclină în favoarea primei categorii. Dacă operaţia cezariană se efectuează din motive obstetricale, ea nu trebuie urmată de o mmiomectomie numai dacă fibromul este pediculat.

Operaţia cezariană urmată de miomectomie are o rată de morbiditate superioară operaţiei cezariene singure sau histerectomiei cezariene.

La femei cu fibroame uterine în cursul sarcinii care nu mai doresc copii în viitor, histerectomia cezariană poate fi o soluţie adecvată[19].

Miomectomia în antecedente nu contraindică absolut naşterea pe cale naturală: modul naşterii trebuie apreciat după:

- extensia operaţiei de miomectomie;
- după distorsiunea uterină rezultată;
- dacă a fost sau nu deschisă cavitatea uterină.

În general, dacă a fost deschisă cavitatea uterină (miomectomie), este de preferat naşterea prin operaţie cezariană.

Alte patologii ginecologice şi sarcina (situaţii diverse)

Vulva

Varicozităţile vulvare ajung uneori la dimensiuni considerabile astfel încât ajung să constituie discomfort pentru bolnavă. Ele se pot rupe sau pot fi tăiate în cursul episiotomiei, producând hematoame sau sângerări importante. Ele se reduc în dimensiuni sau chiar dispar în cursul lehuziei.

Edemul vulvar este o complicaţie rară. Ocazional, este întâlnit la bolnave cu preeclampsie sau la cardiace cronice. Naşterea pe cale vaginală decurge de obicei fără probleme.

Vaginul

Contractura tetanică a vaginului produsă prin contractura tonică a muşchilor ridicătorilor anali poate produce distocie, împiedicând coborârea prezentaţiei. Contractura musculară poate închide vaginul, formând o strictură inelară în porţiunea sa inferioară. Anestezia generală este uneori necesară pentru relaxarea musculară.

Colul

- Cicatrici vechi ale colului, secundare unei naşteri anterioare, se pot rupe din nou în cursul travaliului, propagându-se la segmentul inferior uterin, cauzând ruptura uterină. Uneori, leziunile cicatricilor vechi ale colului pot împiedica dilatarea normală a acestuia datorită rigidităţii ţesutului fibros cicatricial.
- Edemul cervical, în particular al buzei anterioare, poate să apară în cursul sarcinii, în cazuri grave el exteriorizându-se prin introitul vaginal. Repausul la pat pat este urmat de reducerea edemului. Edemul cervical apare mai frecvent în cursul travaliului când colul este prins între prezentaţie şi simfiza pubiană.

Dispariţia spontană este frecventă odată cu coborârea prezentaţiei. În cazuri neglijate o perioadă lungă de timp, poate să apară necroza cervicală.

- Hipertrofia cervicală constă dintr-un col anormal de lung. Această situaţie în general nu complică sarcina, travaliul şi naşterea.
- Rigiditatea cervixului, frecventă la primiparele în vârstă poate cauza distocii.

Intervenţiile chirurgicale anterioare pe tractul genital

Paciente cu colpoperineorafii în antecedente pentru cura unui cistorectocel sau incontinenţă de urină pot necesita operaţia cezariană pentru a proteja intervenţia anterioară.

Chirurgia reconstructivă a uterului dublu sau miomectomia în antecedente poate pune în pericol integritatea uterului în cursul travaliului, necesitând frecvent operaţia cezariană pentru a preveni ruptura uterină. Un uter cicatricial după operaţia cezariană nu impune întotdeauna naşterea prin operaţia cezariană. Procedee chirurgicale anterioare, ca ventro-fixaţia uterului, miomectomia şi operaţia cezariană sau chirurgia anexelor, pot determina aderenţe cu fixarea uterului, acesta putând conduce la saculaţia uterină, necesitând operaţie cezariană.

Patologia ovariană benignă şi sarcina *Corina Vasile*

Incidenţa chistului ovarian în sarcină este

cuprinsă în literatura de specialitate între 1:81 şi 1:2.500[26]. Această discrepanţă se explică prin faptul că incidenţa raportată în studiile recente este mult mai mare in comparaţie cu cea din statisticile precedente, ca o consecinţă logică a utilizării pe scară din ce in ce mai largă a ecografiei obstetricale de rutină în primul trimestru de sarcină.

Din fericire, majoritatea chisturilor ovariene diagnosticate în primul trimestru sunt de dimensiuni reduse (< 5 cm) şi regresează spontan. În cazuistica lui Dudley[12] (1997), 30% din tumorile ovariene în sarcină nu sunt de natură neoplazică (deci pot fi considerate disfuncţionale). Totuşi, 1-5% din chisturile de ovar persistente după primul trimestru sunt de natură malignă[11, 17]; incidenţa globală a tumorilor ovariene maligne în cursul sarcinii a fost estimată între 1:5.000 şi 1:18.000[10], cancerul ovarian reprezentând al cincilea neoplasm malign ca frecvenţă în sarcină[12].

În primul trimestru de sarcină frecvenţa cu care este diagnosticată o tumoră ovariană este de 26-36%, dar aceste procente devin net inferioare în următoarele două trimestre; Struyk în 1984 a evaluat prezenţa maselor ovariene în sarcină în 54% din cazuri în primul trimestru, în 15% în al doilea, 8% în al treilea şi doar în 4% în lehuzie[5].

Comportamentul medicului în faţa acestei patologii diagnosticate în sarcină trebuie să fie dictat de datele epidemiologice de mai sus, în aşa fel încât să se evite tratamentul inutil al unor chisturi disfuncţionale şi, în acelaşi timp să se acorde atenţia cuvenită acelor tumori ovariene persistente şi să se diagnosticheze şi trateze prompt eventualele neoplazii.

Diagnostic

Simptomatologie clinică

De cele mai multe ori patologia chistică ovariană în sarcină rămâne asimptomatică, diagnosticul fiind ocazional, în cursul ecografiilor de rutină efectuate în primul trimestru al sarcinii.

Pot fi însă prezente urmatoarele simptome:

- algiile pelviene: în 25% din cazuri, care pot varia, de la durerea subacută la abdomenul acut;
- metroragia: prezentă în 25% din cazuri, nu este asociată în mod necesar prezenţei chistului ovarian, dar este suficientă pentru a determina aprofundarea diagnostică;
- creşterea excesivă a volumului abdominal, care devine superior perioadei de amenoree, determinată de prezenţa masei ovariene sau de ascita secundară;
- semne de compresie a organelor adiacente: polakiurie sau alterări de tranzit intestinal.

Chisturile ovariene asociate sarcinii se pot clasifica (Dudley,1998) în :

- asimptomatice;
- simptomatice – sindrom de torsiune anexială;
- simptomatice cu şoc, hemoperitoneu masiv.

Obţinerea unei bune evoluţii materno-fetale în aceste cazuri depinde de precocitatea diagnosticului şi de aplicarea unui algoritm terapeutic corect (vezi diagrama I şi II). În cazul unei gravide care se prezintă cu o durere abdominală trebuie să considerăm întotdeauna şi ipoteza existenţei unei patologii anexiale, la fel cum în caz de şoc obstetrical în diagnosticul diferenţial se impune includerea sindromului de torsiune şi/sau ruptură anexială.

Complicaţiile prezenţei unei mase ovariene în sarcină sunt de cele mai multe ori mecanice.

Incidenţa torsiunii anexiale în afara sarcinii este de circa 2%. În timpul sarcinii riscul creşte mult, mai ales în sarcinile obţinute ca urmare a unei hiperstimulări ovariene aproximativ 11-50%, de asemenea în lehuzie, fiind favorizată de relaxarea abdominală şi de involuţia uterină. Torsiunea anexială se manifestă cu un cadru clinic de abdomen acut: durere abdominală acută, continuă, difuză, care nu răspunde la terapiile antalgice tradiţionale. Există cazuri în care tabloul clinic este mai puţin dramatic şi se conturează un sindrom subacut, cu episoade algice subintrante.

Ruptura spontană sau secundară unei torsiuni se manifestă cu durere, reacţie de apărare peritoneală şi cu dispariţia la tuşeul bimanual a masei

DIAGRAMA I

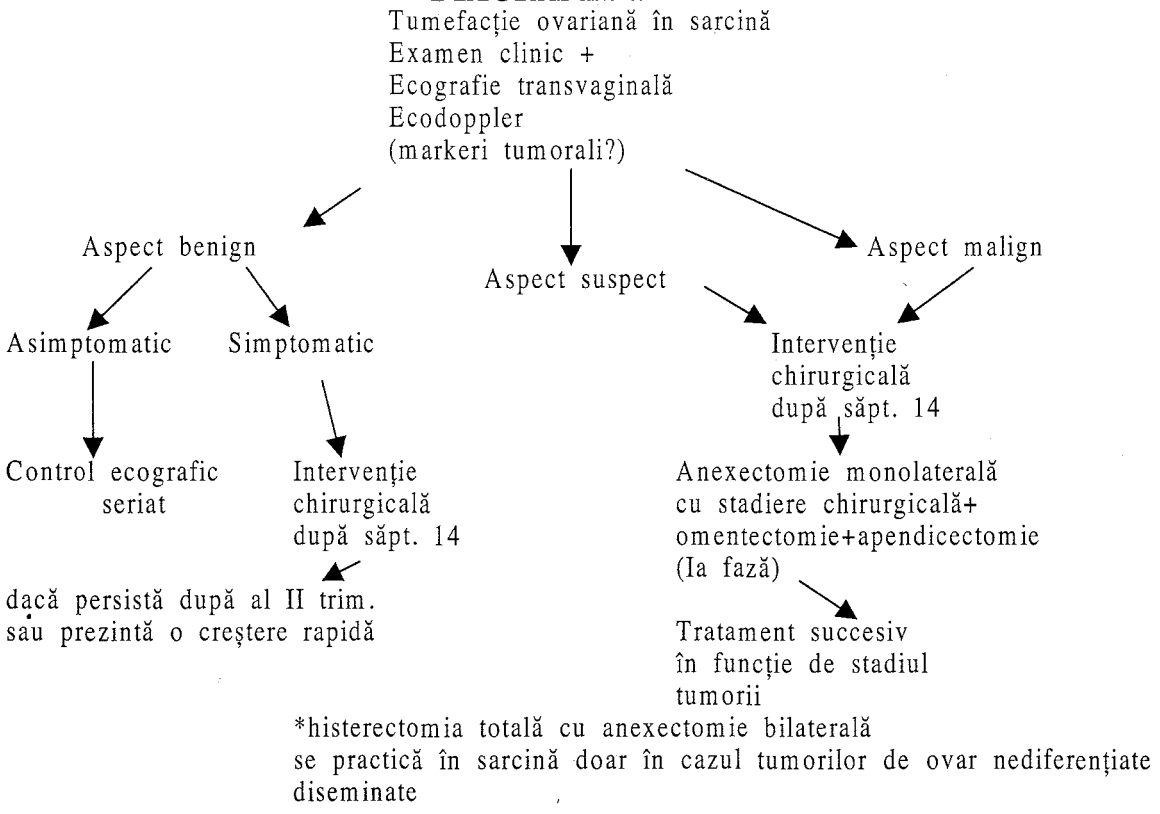
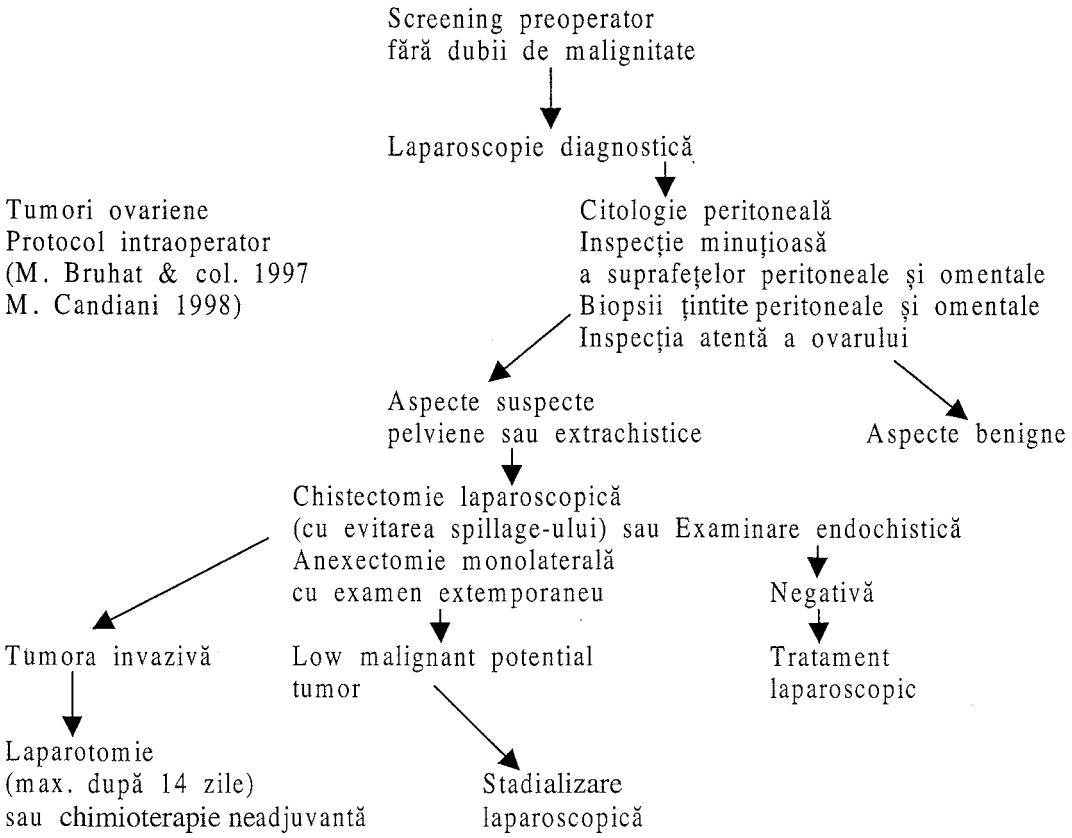


DIAGRAMA II



Scorul ecografic Sassone (1991) Tabel 14.13.1

Punctaj	1	2	3	4	5
Parametri					
Structura	netedă	neregulată	papilară	solidă	–
Perete intern		< 3 mm	> 3 mm		
Grosime perete	subțire < 3 mm	> 3 mm	foarte groasă	–	–
Septuri	nu	subțire < 3 mm	groasă > 3 mm	–	–
Ecogenitatea	anecogenă	hipoecogenă	hipoecogenă cu core ecogen	mixtă	înaltă

laterouterine, în timp ce ecografia demonstrează prezența de lichid în Douglas. Când ruptura anexială survine în primul trimestru de sarcină, se impune diagnosticul diferențial cu sarcină ectopică.

Examen clinic

În diagnosticul patologiei ovariene în cursul sarcinii, tușeul vaginal prezintă multe limite. În primul trimestru se poate palpa o masă anexială deoarece dimensiunile uterine nu sunt încă prohibitive și tumora este situată din punct de vedere anatomic în cavitatea pelviană (fig. 14.13.34)

În al doilea și al treilea trimestru palparea bimanuală a zonelor anexiale este dificilă datorită volumului uterin și eventualei deplasări extrapelviene a masei ovariene; totuși este foarte puțin plauzibilă apariția d'emblée a unui chist ovarian în al treilea trimestru.

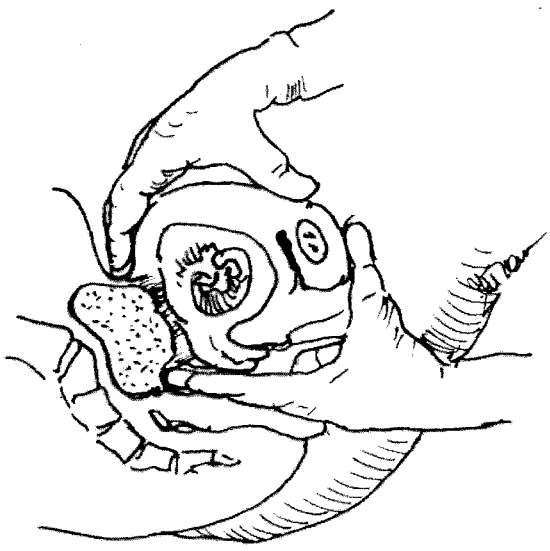


Fig. 14.13.34. Șanț între uter gravid și chist.

Ecografia

Diagnosticul corect al maselor ovariene în sarcină include o ecografie în primul trimestru de sarcină cu atenta evaluare a anexelor. Resta și colab. consideră 2 cm limita maxima fiziologică a unui corp galben gestațional și evident această valoare este net inferioară celei atribuite chisturilor ovariene depistate numai prin tușeu; pe de altă parte ecografia, diagnosticând chisturi care ar fi putut fi nerecunoscute clinic, ar putea crea alarmă excesivă și produce un overtreatment chirurgical al chisturilor disfuncționale, care în mod normal se reabsorb spontan; de aceea este absolut necesară utilizarea scorurilor ecografice[18] în scopul de a defini morfologic chistul și de a recurge la tratamentul chirurgical doar când acesta se impune (tabelul 14.13.1).

Ecografia este un examen fără efecte colaterale fetale, repetabil, deci util în monitorizarea maselor ovariene depistate în cursul sarcinii, indicând natura ovariană a tumorii, dimensiunile, natura chistica sau solidă, caracteristicile structurale (de exemplu, mono- sau plurilocularitatea). Chisturile persistente după 15 săptămâni de amenoree de obicei sunt organice. Ecografia se poate efectua pe cale abdominală sau vaginală, cea de-a doua permițând studiul componentelor necesare în elaborarea scorurilor (grosimea peretelui chistic, conținut, septuri etc.).

Ecografia Doppler color

Flux-metria Doppler asociată examenului color Doppler are o sensibilitate de circa 88% și o

specificitate de 96% pentru tumorile borderline şi maligne, cu o valoare predictivă globală de 88%. Kurjak[38], studiind indicii de rezistenţă, a observat valori > 0.40 în cazul leziunilor benigne şi inferioare < 0.40 cu prezenţa de neovascularizaţie tumorală în cazul celor maligne (sensibilitate: 96,4%, specificitate: 99,8% şi valoare predictivă pozitivă: 98,2%).

Rezonanţa magnetică

Este o metodă utilizată în diagnosticul tumorilor ovariene din 1987. Nu poate fi considerată un examen de screening, ci doar o completare a ecografiei. Imaginile diferă în funcţie de tipul histologic: diferenţele de semnal permit selecţionarea unui conţinut chistic hemoragic omogen (endometriom, chisturi hemoragice), hemoragic heterogen (adenocarcinom), lipidic (teratom). În acelaşi timp, rezonanţa magnetică precizează cu exactitate limitele tumorale şi apreciază eventuala invaziune contingentă.

Markeri tumorali

Foarte utilizaţi în afara sarcinii, nu au aceiaşi valoare de selecţie în timpul sarcinii. Antigenele CA 125, CA 19.9 cresc in sarcină in mod fiziologic în cel puţin 24% din cazuri. În studiul lui Niloff[47] (1984) valorile serologice ale CA 125 sunt crescute (> 65 U/ml) la aproximativ 16% dintre gravidele la termen ca rezultat al producţiei de antigen în lichidul amniotic şi amniosul fetal.

În ceea ce priveşte valorile hCG şi alfa-fetoproteinei care caracterizează tumorile ovariene germinale, aceste valori sunt crescute în timpul sarcinii în mod fiziologic.

Risc malign

Aproximativ 1-5% din masele anexiale persistente după primul trimestru de sarcină sunt maligne (tabelul 14.13.2).

Din fericire, majoritatea tumorilor ovariene în sarcină sunt într-un stadiu precoce şi nu există date clinice care să evidenţieze o prognoză negativă în ceea ce priveşte supravieţuirea influenţată de gestaţie. Thornton şi Wells[45] au subliniat faptul că tumorile borderline reprezintă 85% din tumorile ovariene maligne depistate în cursul sarcinii. Zanetta, într-o cazuistică recentă[20], evidenţiază cum din 29 de gravide cu tumoră malignă de ovar diagnosticată în timpul sarcinii 26 erau în stadiul I şi doar 3 în stadiul II.

În ţările industrializate există o tendinţă generală de a amâna procreaţia: în consecinţă, posibilitatea apariţiei unei tumori maligne de ovar nu trebuie desconsiderată. Astfel, se impune:

- o conduită atentă în toate cazurile de tumoră ovariană persistentă după primul trimestru de sarcină care prezintă în plus elemente ecografice suspecte: în aceste cazuri intervenţia chirurgicală nu numai nu este de exclus în timpul sarcinii, ci trebuie luată în considerare cu multă rigoare.

Anatomie patologică

Neoplaziile ovariene benigne asociate sarcinii includ cel mai des două cazuri: cea de hyperreactio luteinalis şi luteomul gestational.

Hyperreactio luteinalis a fost descrisă de către Burger în 1938 ca fiind prezenţa de ovare multichistice, bilaterale, care pot ajunge la dimensiuni

Stadiul tumorilor maligne diagnosticate în sarcină — Tabel 14.13.2

Stadiul	N. cazuri	%
I	40	66
II	5	8
III	11	18
IV	2	3
Recidive	3	5

(după D.L. Clarke-Pearson in "Ovarian cancer" N. Gleicher, citat de Maggino T. - Principles and practice of medical therapy in pregnancy. IInd Ed Appleton&Lange 1992)

importante (15-20 cm) asociate sarcinii; de fapt, termenul descrie chisturile teco-luteinice gestaționale, frecvent asociate unor cazuri clinice cu hipersecreție de gonadotropină corionică (mola hidatiformă, coriocarcinomul, sarcină multiplă, precum și în sarcinile fiziologice).

Luteomul gravidic este o tumoră benignă, unilaterală, solidă, întâlnit de obicei în ultimul trimestru de sarcină; descrisă întîia oara de Sternberg în 1962, este o tumoră moale, de culoare gălbuie sau poate fi hemoragică.

Importanța clinică a acestor două cazuri este că, dacă sunt recunoscute, atât timp cât rămân asimptomatice nu necesită tratament chirurgical întrucât tind să se reabsoarbă în mod spontan.

Teratomul matur (chistul dermoid) reprezintă cel mai frecvent caz de tumoră chistică benignă ovariană asociată sarcinii (40% din cazurile cu patologie anexială gestațională). De asemenea, chisturile disfuncționale (de tipul corpului galben gestațional și chisturilor simple) sunt extrem de frecvente (30%).

Tumorile epiteliale reprezintă circa 20-30% din neoplaziile benigne asociate sarcinii; tumorile mucinoase sunt mai frecvente decât în afăra sarcinii, în timp ce tumorile endometroide reprezintă circa 4% iar cele paraovariene 6% (tabelul 14.13.3).

Tratament

Expectativa: este justificată în cazul chisturilor care nu prezintă elemente clinice și ecografice suspecte din două motive importante:

- majoritatea chisturilor diagnosticate în primul trimestru de sarcină se reabsorb spontan în perioada următoare. Hogston și Lilford au raportat că 89% din toate chisturile ovariene și 82% din cele cu un diametru > 5 cm nu au fost relevate la controalele ecografice succesive în al doilea trimestru de sarcină[21].

- Riscul de avort asociat practicării unei intervenții chirurgicale în timpul sarcinii este categoric crescut în primul trimestru (50% în primele 7 zile postoperatorii); este indicată programarea intervenției după săptămânile 14-15 de sarcină.

Aspirația ecoghidată

Poate fi efectuată ecoghidat, pe cale abdominală sau vaginală. Este indicată în cazul chisturilor complet lichide, uniloculare, persistența diametrului > 5 cm simptomatică și cu caractere ecografice benigne (utilizând sistemul de scores).

Aspirația poate evita intervenția chirurgicală în cazuri selecționate, dar prezintă riscuri indiscutabile cum ar fi: infecția și hemoragia, recidiva în cursul sarcinii, ruptura și diseminarea în caz de tumoră malignă. Totuși, acest tip de tratament poate rezolva, fără a se recurge la chirurgie, chisturile lichide simptomatice. În caz de chist endometriozic, este o tehnică dificilă, deoarece conținutul chistic dens creează probleme de aspirație; Candiani și colab.[8] au descris propria experiență în aspirația unor chisturi endometriozice fixe în Douglas, care nu au putut fi tratate pe cale laparoscopică, subliniind dificultățile.

Clasificare anatomo-patologică a tumorilor ovariene în sarcină Tabel 14.13.3

Histotip	N. cazuri	%
Chistadenom seros	17	25
Chistadenom mucos	8	12
Chist dermoid	25	36
Chist endometriozic	1	1,5
Chist paraovarian	9	13
Chist luteinic	4	5,5
Chist folicular	1	1,5
Tumora malignă	3	4
Alte tumori	1	1,5

(Struyk APHP, Treffers PE - Tumori ovariene în sarcină. Acta Obstet Gynec Scand 63:421-424, 1984)

Tratament chirurgical

Intervenţia chirurgicală este indicată în următoarele circumstanţe:

-chisturi asimptomatice persistente, de natură organică;

-abdomen acut chirurgical (ruptură, torsiune);

-chisturi suspecte paraclinic, persistente.

Laparotomia a reprezentat până nu demult unica opţiune chirurgicală. Riscurile asociate intervenţiei sunt atât fetale (avort, nastere prematură), cât şi materne (infecţii, hemoragie).

În ultimele decenii, chirurgia laparoscopică s-a impus din ce în ce mai mult, ca rezultat al progresului tehnologic, substituind chirurgia tradiţională în multe intervenţii. Avantajele laparoscopiei sunt evidente şi includ: evoluţia postoperatorie îmbunătăţită (durere minoră, cu utilizarea redusă a antalgicelor în sarcină, timp de internare mai scurt), risc redus de aderenţe, lipsa de cicatrici abdominale, mobilizare postchirurgicală precoce (importantă datorită stazei venoase tipice sarcinii), risc redus de avort, deoarece manipularea uterină în cursul intervenţiei laparoscopice este minimă. Există pe de altă parte şi o serie de situaţii în care laparoscopia este contraindicată: chisturi fixate în Douglas (având în vedere imposibilitatea incanulării şi mobilizării uterine intralaparoscopice în cursul sarcinii), sarcină > 20 săptămâni (spaţiul devine prea restrâns pentru practicarea laparoscopiei).

Laparoscopia în sarcină mai cunoaşte încă detractori, deoarece se supraevaluează problemele legate de o eventuală leziune uterină, avort sau naştere prematură, precum şi de potenţialele complicaţii fetale legate de insuflaţia de CO_2. Există două condiţii a căror satisfacere este obligatorie pentru practicarea laparoscopiei în sarcină, şi anume posibilitatea tehnică efectivă de a realiza intervenţia pe această cale şi inocuitatea ei. În ceea ce priveşte posibilitatea de efectuare a laparoscopiei în sarcină, această dilemă a fost clarificată cu rezultate pozitive. Cristalli[11] a descris 108 tumori ovariene tratate laparoscopic, dintre care 8 erau în primul trimestru de sarcină. Shalev şi Peleg[33] au prezentat o serie de 41 de cazuri de torsiune anexială tratate laparoscopic subliniind că 11 erau în sarcină şi nici una dintre aceste paciente nu a prezentat complicaţii postoperatorii. Yuen şi colab.[20,46] în 1997 au descris 6 cazuri consecutive de chist ovarian, tratate laparoscopic fără complicaţii, în sarcină, care nu au necesitat terapie tocolitică postoperator. Candiani[8] a tratat laparoscopic conservator o tumoră ovariană borderline în săptămâna 13 de sarcină şi mai mult, grupul de laparoscopie din Milano (Candiani şi colab.) au prezentat recent o cazuistică de 8 gravide diagnosticate cu chist ovarian, operate laparoscopic fără complicaţii[34]. Soriann[16], comparând rezultatele obţinute în urma intervenţiilor laparoscopice în sarcină, a concluzionat că prezintă riscuri inferioare laparotomiei. În ceea ce priveşte inocuitatea fetală a tehnicii laparoscopice, a fost studiat experimental, la animal, efectul insuflaţiei de CO_2; Barnard[6] susţine că la o presiune de insuflaţie de 20 mm Hg timp de 1 oră nu se produce nici un efect semnificativ asupra PCO_2 şi valorilor de echilibru acido-bazic fetal (cu toate că există o reducere a perfuziei placentare de circa 61% - efect al unei compresiuni a venei cave de 53% - cu o succesivă creştere a rezistenţelor vasculare placentare de 32%. O tehnică laparoscopică valabilă în sarcină este cea "gasless" (fără pneumoperitoneu prin insuflare de CO_2), în care peretele abdominal matern este ridicat prin tracţiune cu ajutorul unor instrumente specifice (laparolift, laparotenser); laparoscopia "gasless" permite efectuarea anesteziei epidurale, evitând riscurile insuflaţiei de gaz în sarcină în acest mod neimpunând o limită de timp intervenţiei[1].

Conform părerii lui Mundell (1963) este necesar ca tratamentul chirurgical al chisturilor ovariene să fie justificat în cursul sarcinii din trei motive: eliminarea unei cauze posibile de distocie la naştere, pericolul de torsiune anexială, hemoragie şi ruptură, şi nu în ultimul rând riscul de malignitate. Această afirmaţie continuă să rămână actuală.

Incidenţa intervenţiilor chirurgicale în cursul sarcinii variază între 0,75 şi 2,4%. Intervenţiile laparoscopice sunt încă foarte rare. Tendinţa generală este de a programa intervenţia până la o vârstă

gestațională grevată de riscuri minime pentru făt. Pe de altă parte, modificările materne fiziologice tipice sarcinii, la nivel respirator, cardiovascular, digestiv, renal și hematologic explică în bună parte morbiditatea postoperatorie crescută: tensiunea exercitată de uterul gravid asupra mușchilor peretelui abdominal poate să încetinească procesul de cicatrizare și să determine durere accentuată postoperator, analgezia fiind condiționată de prezența fătului, mobilizarea după intervenție este mai lentă, favorizând riscul de tromboze venoase profunde și de embolie pulmonară. Sarcina, cu modificările ei specifice la nivelul întregului organism matern întârzie diagnosticul, ulterior complicând decizia terapeutică, mai ales în cazul în care se consideră oportună intervenția chirurgicală.

Chirurgia laparoscopică și-a demonstrat pe deplin avantajele în tratamentul chisturilor de ovar în afara sarcinii; la ora actuală există în lume grupuri endoscopice cu experiență, care au abordat laparoscopic patologia anexială în sarcină cu rezultate încurajatoare. Viziunea laparoscopică amplă oferă multe avantaje în tratamentul chisturilor ovariene. Pentru a evita complicațiile materno-fetale se recurge la tehnica "open laparoscopy", se monitorizează cardiotocografic fătul în cursul intervenției, se folosesc presiuni de insuflație care să nu depașească 10-12 mm Hg iar durata intervenției este de maxim o oră.

Dacă Mundell indică oportunitatea intervenției chirurgicale pentru îndepărtarea unei tumori ovariene în sarcină, H. Martius insistă cu indicația unei intervenții active, concluzionând: "tumorile ovariene sunt expuse într-o măsură mai mare unei torsionări în timpul sarcinii (12%) și prezintă pentru gravide un pericol mare permanent", dar admite o excepție la această regulă[23]: numai atunci când în a doua jumătate a sarcinii s-a constatat că tumora ovariană este cu certitudine benignă și nu prea mare se așteaptă în anumite condiții viabilitatea fătului, ținând gravida sub strictă observație, abia apoi se înlătură tumora prin laparotomie golindu-se uterul prin cezariană, avertizând ca femeia să nu intre în lehuzie cu această tumoră.

Recapitulând concluziile subiectului expus constătăm:

a. Influența sarcinii asupra tumorii (chistului) de ovar:

- uneori niciuna
- alteori favorizează complicații mecanice sau accelerează creșterea chistului

b. Influența chistului de ovar asupra stării gravido-puerperale

- nu e obstacol la concepție
- poate prin compresiune să producă întreruperea sarcinii
- favorizează prezentații vicioase
- în travaliu, dacă tumora ovariană nu se deplasează în sus, poate bara drumul prin micul bazin (praevia) (fig. 14.13.35) impunând operația cezariană, după care se practică și extirparea chistului. (Martius: "orice încercare de a forța nașterea pe lângă o tumoră care nu poate fi împinsă în sus trebuie considerată ca o greșeală gravă").
- în lehuzie, chistul poate crește rapid, torsiona, poate oferi teren propice pentru germeni puerperali și poate supura.

Fig. 14.13.35. Chist de ovar (schemă) dezvoltat intraligamentar - distocie la naștere.

Bibliografie:

14.1. Urgenţe materne în sarcină, travaliu după traumatism

Zora Mihailovici

1. Gabe SG, Niebyl JR, Simpson JS: *Obstetrics* (Third Edition), p. 632 - 633
2. Thoulon JM, Puech F, Boog G: *Ellypses*, Paris, pp. 568-571
3. Williams: *Obstetrics,* 19th Edition, pp. 1075-1077

14.2. Boli cardiovasculare

D. Hudiţă, S.I. Drăgulescu, D. Cîtu

1. Bitsch M, Johanensen C, Wennevold A, Oslen M: *Maternal heart disease: A survey of a decade in a Danish University Hospital*, Acta Obstet Gynecol Scand, 1989, p. 119
2. Demakis JG, Rahimtoola SH: *Peripartum cardiomyopathy*, Circulation, 1971, p. 964
3. Dorfman SF: *Maternal mortality in New York City*, 1981-1983, Obstet-Gynecol, 1990, p. 317
4. Elkayam U, Cobb T, Gleicher N: *Congenital heart disease and pregnancy. Elkayam U, and Gleicher N: Cardiac Problems in Pregnancy: Diagnosis and Management of Maternal and Feteal Disease*, 2nd Ed. Alan R. Liss, Inc, New York, 1990
5. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra: *Cardiovascular probles in pregnant women with Marfan syndrome*, Ann Intern Med, 1995, pp. 117-123
6. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D: *Eisenmenger's Syndrome and Pregnancy*, Obstet Gynecol Surv, 1979, p. 721
7. Haiat R, Helphen C: *Occult pericardial effusion during pregnancy: A new entry (abstr)*, Am J Cardiol, 1982, p. 937
8. Katz R, Karliner JS, Resnik R: *Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in a normal human subjects*, Circulation, 1978, p. 434
9. Lao TT, Adelman AG, Sermer M, Colman JM: *Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy*, Br J Obstet Gynaecol, 1993, p. 1441
10. Lee W, Shah PK, Amin DK: *Hemodinamic monitoring of cardiac patientes during pregnancy.* Elkayam U and Gleicher N: Cardiac Problems in pregnancy: Diagnosis and Management of Maternal and Fetal Disease, 2nd Ed. Alan R. Liss, Inc, New York 1990
11. Limacher MC, Ware JA, O'Meara ME, Fernandez GC: *Tricuspid regurgitation during pregnancy: Two-dimensional and pulsed Doppler echocardiographic observations*, Am J Cardiol, 1985, p. 1059
12. McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boyle D: *Pregnancy complicated by maternal disease. A review of 519 women*, Br J Gynaecol, 1988, p. 861
13. Mendelson MA, Lang RM: *Pregnancy and Heart Disease.* In Barron WM, Lindheimer MD (eds): Medical Disorders During Pregnancy. 2nd ed. St. Louis, Mosby Yearbook, 1995, p. 129
14. Midei MC, DeMent SH, Feldman AM: periparthum myocardithis and cardiomyopathy, Circulation, 1990, p. 922
15. Perlhoff JK: *Pregnancy and Cardiovascular Disease in Braunwald E: Heart Disease*: A Textbook of Cardiovacular Disease, 2nd Ed. Philadelphia, WB Saunders, 1984
16. Pinosky JP, Hopkins RA, Pinkert TL, Suderhould JP: *Anesthesia for simultaneous cesarean section and acute aortic dissection repair in a patients with Marfan's syndrome*, J Cardiothorac, Vasc Anesth, 1994, p. 451
17. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA: *A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome*, Am J Obstet Gynecol, 1995, p. 1599
18. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB: *Mitral valve prolaps in the general population: Epidemiological features: The Framingham Study,* Am Heart J, 1983, p. 571
19. Shime J, Mocarski EJM, Hastings D, Webb GD: *Congenital Heart Disease in Pregnancy: Short- and long-term implication*, Am J Obstet Gynecol, 1987, p. 313
20. Sullivan JM, Ramanathan, KB: Heart disease and Pregnancy, Scciara, Ed. 1990
21. Sullivan JM, Ramanathan KB: *Management of medical problems in pregnancy: severe cardiac disease,* N England J Med, 1985, pp. 304-313

Capitolul 15

PROFILAXIA PATOLOGIEI OBSTETRICALE

15.1. Sfatul genetic

Olimpia Tudose

Frecvența tot mai mare a bolilor ereditare și a celor parțial ereditare a impus încă cu câteva decenii în urmă amplificarea studiilor de genetică medicală, în vederea identificării și diagnosticării acestora, a cunoașterii substratului genomic implicat, a localizării genelor în genomul uman, în scopul găsirii unor mijloace cât mai eficiente (printre care consultul și sfatul genetic ocupă un loc prioritar) pentru limitarea morbidității și mortalității prin aceste boli.

Justețea extinderii consultului și sfatului genetic în patologia obstetricală, a copilului și a adultului este argumentată de procentul mare al tulburărilor genetice (sau parțial genetice, cu componentă ereditară importantă), pe care le relevă numeroasele statistici elaborate de grupuri largi de cercetători.

La numărul mare de boli cu etiologie ereditară deja cunoscute se adaugă continuu multe altele, determinate prin apariția spontană, "de novo", a altor forme alelice și nealelice mutante, implicate în creșterea morbidității și mortalității produsului de concepție în timpul sarcinii, a copilului sau, ulterior, pe parcursul vieții (prin bolile cu debut tardiv).

Frecvența bolilor genetice

Este unanim recunoscut că peste 50% dintre produșii de concepție sunt avortați spontan înainte de confirmarea sarcinii și că aproximativ 15% sunt avortați spontan în decursul primului trimestru de sarcină; circa 50% dintre aceste avorturi se datorează aberațiilor cromosomice ale celulelor embrionului[6, 23, 30].

În avorturile spontane ale celui de-al doilea trimestru de sarcină, frecvența anomaliilor cromosomice se apreciază la 20%-30%; procentul este însă mai mare dacă se ia în calcul și numărul mare al nou-născuților morți (peste 28 de săptămâni).

Dintre anomaliile cromosomice observate în avorturile spontane, 95% sunt reprezentate de aberațiile numerice, urmate de rearanjamentele structurale nebalansate, găsite într-un procent de aproximativ 4% (tabelul 15.1.1).

În paralel, cercetările de genetică medicală au mai relevat că 6%-8% dintre bolile copiilor spitalizați sunt atribuite tulburărilor monogenice (dominant autosomale, recesiv autosomale și recesiv X-linkate), 0,5% - 2,5% - anomaliilor cromosomice și 22%-31% - bolilor multifactoriale, în care componenta ereditară ocupă un loc important.

Studii seriate ale cariotipului la nou-născuți au evidențiat că aberațiile cromosomice se întâlnesc cu o incidență de 1:160.

Frecvența anomaliilor congenitale prezente la naștere se apreciază la 8%, din care 3% sunt anomalii majore; procentul crește dacă se adaugă și anomaliile congenitale depistate ulterior. Deși în etiologia anomaliilor congenitale se intrică și factori nongenetici, responsabilitatea cea mai mare pentru producerea lor o au, totuși, componentele ereditare.[4,12,19]

Global, peste 5% dintre nou-născuții vii și indivizii până la vârsta de 25 de ani prezintă o

Tabelul 15.1.1

Frecvența anomaliilor cromosomice în avorturile spontane[13]

Tipul anomaliei	*Frecvența (%) (Procent aproximativ)*
Aneuploidie	
45,X	
Monosomie autosomală	
Trisomie autosomală	
Total	52
Trisomie 16	16
Trisomie 18	3
Trisomie 21	5
Trisomie 22	5
Alte trisomii	23
Triploidii	16
Tetraploidii	6
Rearanjamente structurale	4

boală cu o importantă componentă genetică (monogenică, cromosomială sau multifactorială). Dacă la acest procent se adaugă și bolile cu debut tardiv (peste 25 de ani), rezultă că aproximativ 60% din indivizi posedă cel puțin o tară determinată sau influențată ereditar.

Un impact considerabil îl joacă tulburările genetice și în stările de infertilitate și sterilitate, fiind bine cunoscut faptul că 10-18% dintre acestea sunt cauzate de tara genetică purtată de unul sau ambii parteneri[15,26,30].

Sfatul genetic, definire, coordonate

Sfatul genetic este parte integrantă și etapă finală a consultului genetic, reprezentând una dintre cele mai importante activități ale practicii geneticii medicale în instituirea și asigurarea profilaxiei genetice în familii și în populații.

Constituirea unui sfat genetic se face pe baza datelor înregistrate în timpul consultului genetic, acesta cuprinzând, alături de consultul clinic multidisciplinar, totalitatea rezultatelor investigațiilor genetice și a altor parametri de laborator, în legătură cu o suspiciune de boală ereditară sau a unei predispoziții ereditare existente într-o familie.

Comitetul Societății Americane de Genetică Umană pentru consultul genetic definește sfatul genetic ca: "*procesul de informare asupra riscului genetic pentru bolile genetice într-o familie; acest proces trebuie prestat de către persoane specializate în domeniul Geneticii și care să poată stabili (1) diagnosticul corect, (2) cauzele genetice ale bolii, (3) cota implicațiilor factorului genetic, (4) riscul recurenței bolii în generații, ținând cont de (5) aspectele etice și psihologice ale impactului cu informația, (6) de neinfluențarea deciziei (atitudine neutră-nondirectivă), (7) păstrarea confidențialității și (8) acordarea sfatului genetic adecvat, cu mare acuratețe profesională*", Ad Hoc Committee on Genetic Counseling (Am. J. Hum. Genet. 27, 1975).

Cu alte cuvinte, sfatul genetic cuprinde toate informațiile necesare a fi comunicate solicitanților:

- cupluri care doresc să procreeze,
- părinți cu copii bolnavi,
- persoane cu membri de familie bolnavi,
- persoane suspicionate de o boală genetică sau parțial genetică,

în legătură cu transmiterea unei tare la descendenți, cu riscul recurenței acesteia și consecințele bolii, de asemenea, cu măsurile de prevenire a recurenței bolii; după caz, în cadrul sfatului genetic, solicitanții vor fi informați asupra posibilităților actuale de terapie genică și medicamentoasă.

Sfatul genetic, solicitat de cuplurile care doresc să procreeze, bazat pe rezultatele tuturor investigațiilor efectuate, va fi în măsură să confere o reală încredere și siguranță în intenția cuplului respectiv față de procesul reproducerii și pentru sănătatea descendenților lor.

Dat fiind faptul că nașterea unui copil

handicapat poate greva profund asupra liniştei, coeziunii şi stabilităţii familiei, fiind necesare şi eforturi financiare din partea familiei şi societăţii, consultul şi sfatul genetic sunt socotite indispensabile medicinei moderne, cu impact covârşitor asupra partenerilor şi deciziei lor, asupra viitorului produs de concepţie, a familiei şi societăţii, în general.

Sfatul genetic acordat în domeniul obstetrical poate spulbera temerile partenerilor în legătură cu sănătatea viitorului copil pe care şi-l planifică sau, după caz, să-i informeze asupra unei posibile tare pe care copilul ar putea să o moştenească şi a gravităţii acesteia, oferind opţiuni pertinente, dar într-o manieră nondirectivă.

Actul medical al consultului şi sfatului genetic trebuie prestat de către medicul specialist în genetică medicală şi, după caz, în urma unei largi colaborări interdisciplinare[12,21].

La noi în ţară există în cadrul fiecărei Universităţi de Medicină un Centru de Genetică, în care se efectuează investigaţii genetice, se stabileşte diagnosticul şi se acordă sfatul genetic. În unele ţări occidentale, pentru activitatea de consult şi sfat genetic s-a conturat şi o nouă profesie de "consultant în genetică" (genetic counselor), dar atribuţiile şi eficacitatea acestui personal nu sunt unanim agreate, astfel încât constituirea şi acordarea sfatului genetic rămâne în sarcina medicului specialist în domeniul geneticii.

În raport cu momentul solicitării consultului şi investigaţiilor genetice, sfatul genetic poate fi:

a) ***Sfat genetic retrospectiv***
- când un cuplu a dat naştere unui copil cu o presupusă tulburare genetică

b) ***Sfat genetic prospectiv*** (anticipator, predictiv)
- ♦ când la un partener se suspicionează existenţa unei tare ereditare sau s-a diagnosticat o boală ereditară,
- ♦ când cuplul care doreşte să procreeze a dat naştere unui copil cu boală genetică sau a avut în antecedente avorturi spontane de cauză neelucidată,
- ♦ când cuplul aparţine, din punct de vedere etnic, unui grup populaţional în care frecvenţa unei boli ereditare este crescută.

Sub acelaşi raport al momentului consultului şi investigaţiilor genetice, în domeniul obstetrical, sfatul genetic se poate acorda:
- ***premarital*** (solicitat mai rar),
- ***preconcepţional***,
- ***prenatal***,
- ***postnatal*** (post-partum), consecutiv efectuării testelor screening neonatal.

Sfatul genetic preconcepţional este de preferat faţă de celelalte, având în vedere largheţea în alegerea deciziei pe care o vor lua cei în cauză şi evitarea efortului financiar solicitat de diagnosticul prenatal şi a costului pentru îngrijirea unui copil handicapat.

Aspectele psihologice şi psihosociale ale sfatului genetic

În acordarea sfatului genetic trebuie luate în considerare mai multe coordonate etice şi psihologice:
- consimţământul ambilor parteneri pentru efectuarea investigaţiilor;
- asigurarea unui climat etic şi psihosocial propice în informarea asupra riscului genetic pe care îl prezintă;
- confidenţialitate;
- luarea în considerare a aspectelor religioase şi etnice legate de solicitanţi;
- păstrarea secretului conţinutului sfatului genetic faţă de alţi membri ai familiei;
- abordarea unei atitudini de neutralitate, de neinfluenţare în luarea deciziei (atitudine nondirectivă);
- explicarea cu claritate a situaţiei în care se află solicitanţii, dar cu menajamente, pentru a nu le crea sentimente de vinovăţie, ruşine şi blamare reciprocă (spre exemplu, în cazul unui cuplu).

Sfatul genetic trebuie acordat într-o anume manieră, care să ţină cont de faptul că informaţiile date nu constituie o simplă interacţiune între încunoştinţările rezultatelor actului medical şi luarea unei decizii, pentru că ele nu se referă doar la ceea ce este de stabilit (de ales) pentru viitor, ci şi la găsirea şi expunerea de soluţii pentru depăşirea situaţiei neavantajoase în care se află deja solicitanţii respectivi.

În abilitatea medicului genetician care jalonează sfatul genetic, un rol deosebit îl vor juca experienţa

acestuia în domeniul geneticii medicale şi o îndemânare flexibilă pentru stabilirea de relaţii interpersonale, de încredere deplină. Din toate acestea rezultă că succesul în prestarea sfatului genetic depinde nemijlocit de multiple dimensiuni afective, judicios explorate şi aplicate diferenţiat de la caz la caz[17, 21, 33].

Specialistul în sfatul genetic trebuie să fie conştient că informaţiile pe care le dă în legătură cu:

- riscul pentru naşterea unui copil cu o tulburare ereditară,
- existenţa la unul din parteneri a unei tare ereditare şi modul de transmitere a acesteia,
- decizia partenerilor de a renunţa la sarcina în curs sau la o viitoare reproducere,

au, desigur, un impact greu de depăşit (mai ales în primele momente), solicitanţii trebuind să-i facă faţă şi să ia o decizie cât mai adecvată.

Pe de altă parte, însă, prezentarea informaţiilor trebuie să fie deschisă, fără ezitări şi impecabil de corectă.

Circumstanţele acordării sfatului genetic în obstetrică

Preconcepţional, sfatul genetic este solicitat de partenerii unui cuplu în următoarele circumstanţe:

- prezintă sterilitate;
- au avut în antecedente avorturi spontane în primele săptămâni de sarcină sau mai târziu;
- sarcini oprite în evoluţie, fiind astfel suspicionaţi de cariotip cu rearanjamente structurale balansate;
- au avut în antecedente naştere cu făt mort;
- naştere de copil cu defecte congenitale;
- au sau au avut în familiile lor membrii cu anomalii congenitale sau cu boli ereditare;
- un partener este suspicionat de a purta o tară ereditară sau multifactorială;
- suspiciune de stare heterozigotă pentru o boală genetică recesivă (autosomală sau X-linkată);
- partenerii provin din familii sau aparţin unui grup etnic cu mare încărcătură de tare genice;
- în cuplu, vârsta partenerei depăşeşte 34 de ani;
- parteneri în raport de consangvinitate (rude de gradul II, III);
- când partenera prezintă anumite condiţii speciale, ca: diabet insulino-dependent, o tulburare metabolică ereditară (ex., fenilcetonurie), hipertiroidism, în care necesită medicaţie.

Sfatul genetic ***prenatal*** se efectuează în circumstanţele enumerate mai sus, la care însă se mai adaugă sarcina cu probleme, cu suspiciuni privind dezvoltarea embrio-fetală şi pentru care se indică investigaţii antenatale; de asemenea, în situaţiile în care gravida a urmat în perioada concepţiei sau ulterior o medicaţie cu potenţial teratogen sau i s-au efectuat în aceleaşi perioade investigaţii radiologice.

În funcţie de rezultatele acestor investigaţii, sfatul genetic va fi acordat în următoarele situaţii:

- devieri ale nivelului alfa-fetoproteinei în serul matern şi lichidul amniotic;
- devieri ale nivelului gonadotrofinelor corionice în serul matern;
- anomalii cromosomice depistate în cariotipul fetal, prin culturi *in vitro* de celule din vilozităţile coriale, limfocite din sângele obţinut din cordonul ombilical (cordocenteză) sau fibroblaste din lichidul amniotic (amniocenteză);
- anomalii organice ale fătului, depistate prin sonogramă şi ultrasonogramă.

Sfatul genetic ***postnatal*** (post-partum) este solicitat în multiple circumstanţe, menţionate mai sus, dar în special când:

- rezultatele testelor screening efectuate neonatal indică existenţa unei boli genetice;
- nou-născutul prezintă anomalie cromosomială nebalansată;
- nou-născutul prezintă dismorfii somatice şi disfuncţionalităţi organice;
- naşterea este prematură;
- fătul s-a născut mort.

Conduita sfatului genetic în raport cu amploarea defectului genomic

În constituirea sfatului genetic un rol deosebit îl joacă etapele consultului genetic şi investigaţiile aferente, pe baza cărora se va putea stabili

diagnosticul corect de boală ereditară şi amploarea defectului genetic: genic (monogenic), poligenic/ multifactorial sau cromosomic.

Boli monogenice

În medie, 40% din defectele congenitale ale nou-născuţilor sunt determinate monogenic.

Într-o boală monogenică, pe baza istoricului familial şi a investigaţiilor genetice, se va stabili dacă defectul genic este moştenit sau a apărut spontan, "de novo" în familie, respectiv, în genotipul unui membru de familie. De asemenea, trebuie avut în vedere faptul că boala poate prezenta heterogenitate genetică alelică sau nonalelică (de locus), prin care tabloul clinic să fie polimorf, cu simptomatologie mai mult sau mai puţin evidentă; în diferite forme alelice, penetranţa şi expresivitatea variază în limite destul de largi, astfel încât expresia genei în fenotip poate fi estompată[13,19]. Când într-o familie există un membru cu boală monogenică, iar ceilalţi sunt aparent sănătoşi, trebuie luat în calcul momentul la care acea boală debutează (spre exemplu, debutul tardiv în boala Huntington).

Când unul dintre genitori prezintă o tară monogenică dominant autosomală (D=A) în stare heterozigotă, iar celălalt are alt tip de alelă pentru acelaşi locus, procentul de moştenire a tarei la descendenţi (procentul recurenţei) este de 50% pentru ambele sexe. Dacă însă un genitor este homozigot pentru gena dominantă, procentul recurenţei la descendenţi va fi de 100% [1,13,17].

În situaţia în care ambii genitori sunt heterozigoţi pentru acelaşi tip de genă dominantă, procentul recurenţei tarei la descendenţi va fi de 75%.

În bolile monogenice recesiv autosomale (r=A), exprimarea în fenotip se face în starea homozigotă. Când ambii parteneri sunt purtători heterozigoţi pentru acelaşi tip de alelă patologică, riscul recurenţei bolii în generaţia descendentă este de 25%. În asemenea situaţie, screening-ul genetic pentru depistarea heterozigoţiei are o deosebită importanţă; acesta se face uzual prin detectarea produsului genei patologice, sau – aşa cum este deja posibil pentru unele gene – prin tehnici moderne de genetică moleculară de izolare a genei şi prin studiul la nivel molecular al acesteia, pentru evidenţierea tipului de mutaţie. Cu rezultate foarte bune se folosesc şi analizele linkajului genic cu ajutorul unui marker genic cunoscut[13,19].

Evidenţierea tipului de mutaţie – a formei alelice – este importantă pentru a evalua riscul recurenţei; dacă genitorii sunt heterozigoţi, dar cu forme alelice diferite, riscul pentru boală la descendenţi este practic nul (spre exemplu, pentru fibroza chistică, în populaţie există câteva zeci de forme alelice mutante diferite).

Cel mai mare risc pentru ca ambii parteneri să fie heterozigoţi pentru acelaşi tip de alelă patologică se întâlneşte în căsătoriile în consangvinitate şi în cele întreprinse în grupuri etnice restrânse.

În bolile recesiv X-linkate, o genă patologică se exprimă fenotipic numai la sexul masculin, datorită stării de hemizigoţie. O femeie purtătoare a unei alele patologice X-linkate (fenotipic aparent sănătoasă) va transmite gena patologică la 25% dintre fete (vor fi heterozigote ca şi mama) şi la 25% dintre băieţi, la care boala se va manifesta fenotipic. Când partenerul prezintă o boală recesiv X-linkată, descendenţii de sex feminin vor deveni purtători (heterozigoţi) aparent sănătoşi, iar băieţii nu vor moşteni alela.

În cazul bolilor X-linkate, depistarea heterozigoţiei la femeie, prin nivelul produsului genei, este îngreunată de mecanismul Lyon al inactivării randomizate a cromosomului X. În aceste situaţii se recurge la analiza mai multor clone celulare din diferite ţesuturi ale pacientei respective[13,19].

Anomalii cromosomice

Naşterea unui copil cu anomalie cromosomică numerică sau structurală şi avorturile spontane cu feţi aneuploizi (cu anomalii cromosomice de mare anvergură) sunt în cea mai mare măsură consecinţa tulburărilor de desfăşurare a ovogenezei, respectiv spermatogenezei, care conduc la maturarea de gameţi cu haplotip aneuploid prin disjuncţie meiotică patologică.

Este cunoscut că 1/3 din stările de infertilitate şi sterilitate sunt cauzate de factori genetici. În perturbarea disjuncţiei cromosomilor în meioză pot fi implicate mai multe cauze[7,8,15].

Una dintre aceste cauze, unanim recunoscută, este vârsta maternă peste 35 de ani la procreere; aceasta determină risc crescut pentru produsul de concepţie, respectiv nou-născut cu trisomie 21, trisomie 13, trisomie 18, trisomie gonosomială 47, XXY, trisomie gonosomială 47, XXX ş.a. (tabelul 15.1.2).

Aceeaşi cauză poate determina creşterea riscului

Tipuri de anomalii cromosomiale la nou-născuți Tabelul 15.1.2

Anomalii numerice	*Anomalii structurale*
Autosomale: - Trisomii - (13-15) - grupa D - (16-18) - grupa E - (21-22) - grupa G - altele ***Gonosomiale:*** - 47, XXY - 47, XXX - 47, XXY/46, XY - 45, X - 47, XYY - altele	***Balansate:*** - translocații robertsoniene: t (Dq;Dq) t (Dq;Gq) t (Gq;Gq) - inversii - translocații reciproce ***Nebalansate:*** - translocații robertsoniene cu trisomie - translocații reciproce cu pierdere sau surplus de regiuni cromosomice - deleții - duplicații - isocromosom - cromosomi derivați - altele

pentru anomalii structurale nebalansate la copil: deleții, duplicații, isocromosomi, disomie uniparentală etc.

Anomaliile cromosomice ale produsului de concepție au efecte grave asupra organogenezei și viabilității in utero sau postnatal. Impactul anomaliilor cromosomiale în diferite perioade ontogenetice prenatal, postnatal și la adult este redat în tabelul 15.1.3.

În aprecierea riscului, în cadrul sfatului genetic trebuie avut în vedere faptul că, dacă femeia sub 30 de ani la procreere a dat naștere unui copil cu trisomie (spre exemplu, trisomie 21) sau a prezentat 1-2 avorturi spontane cu feți trisomici 21, riscul recurenței este net mai mare decât la o femeie în jurul vârstei de 35 de ani, dar care în antecedentele personale nu a înregistrat asemenea evenimente[8,10,32].

O altă cauză majoră și frecventă pentru cariotip patologic la produșii de concepție o reprezintă rearanjamentele structurale balansate, posibil existente la unul din parteneri. Studii citogenetice seriate au evidențiat că prezența de rearanjamente structurale balansate, ca: translocație robertsoniană, inversie,

Spectrul efectelor anomaliilor cromosomice Tabelul 15.1.3

Prenatal	*Postnatal*	*Adult*
Întârzierea creșterii, oprirea sarcinii în evoluție în perioada intrauterină	Dismorfogenezii	Infertilitate
Anomalii congenitale	Întârzieri ale dezvoltării postnatale	Avorturi spontane multiple (recurente)
Hidrops		
Modificări ale valorilor screening-ului în serul matern	Subdezvoltare somatică	Nașterea de copii morți sau nou-născuți cu dismorfii

translocaţie reciprocă-perturbă în mare măsură frecvenţa disjuncţiei cromosomilor în meioză, determinând maturare de gameţi aneuploizi (implicit produs de concepţie cu cariotip aneuploid). Astfel, 40% din cazurile cu trisomie 21 (sindrom Down) rezultă din părinţi mai tineri de 35 de ani, dar la care unul dintre parteneri prezintă o translocaţie robertsoniană (t rob); din acest procent, 90% survin datorită translocaţiei robertsoniene purtată de mamă, iar 7% – consecutiv translocaţiei robertsoniene purtată de tată[4,26].

Translocaţiile robertsoniene balansate D;G (14;21) şi cea G;G (21;22) purtate de parteneră, dau cel mai mare risc pentru trisomie 21 la copil.

Aceleaşi tipuri de translocaţii robertsoniene în cariotipul partenerului dau însă risc mai mic. Astfel, în translocaţia robertsoniană (14;21) prezentă la mamă riscul este de 15%, pe când dacă translocaţia robertsoniană este la tată, riscul scade sub 5% (tabelul 15.1.4).

Conform datelor din tabelul 15.1.4, rezultă că în evaluarea riscului trebuie luate în considerare tipul translocaţiei şi sexul partenerului care o prezintă în cariotip.

Din toate aceste date se degajă necesitatea investigaţiilor citogenetice la toate cuplurile care au dat naştere unui copil cu trisomie 21 sau la acelea care au avut în antecedente avorturi spontane.

Mai este necesar a se menţiona că trisomia 21 poate apărea la copii şi ca rezultat al unui cariotip cu trisomie 21 în mozaicism prezent la unul dintre părinţi, cu procent mic de celule aneuploide şi neînsoţit de tulburări fenotipice (spre exemplu, trisomie 21 în ţesutul ovarian).

De asemenea, este cunoscut că aproximativ 20% dintre copii cu trisomie 21 în mozaicism provin consecutiv unei disjuncţii patologice mitotice postzigotice (pe parcursul dezvoltării embriofetale).

Pe lângă vârsta maternă şi posibilele rearanjamente structurale balansate, se estimează existenţa la unele persoane a predispoziţiei ereditare pentru nondisjuncţii cromosomice autosomale.

O eroare de disjuncţie meiotică va determina maturarea de gameţi aneuploizi care, participând la fecundare, pot antrena la făt anomalii numerice sau structurale. Dintre anomaliile structurale amintim: deleţii, trisomii parţiale, duplicaţii, disomie uniparentală[15,35].

Disomia uniparentală este determinată de existenţa într-o pereche a doi cromosomi de aceeaşi origine (de la acelaşi genitor), aceasta antrenând tulburări caracteristice, cum este cazul sindroamelor

Tabelul 15.1.4

Riscul pentru trisomia 21, când partenera prezintă o translocaţie robertsoniană balansată[4]

Translocaţie balansată	*Frecvenţa(%) trisomiei la făt*
t rob (14;21) maternă	**15%**
paternă	**5%**
t rob (21;22) maternă	**16%**
paternă	**1%**
t rob (15;21) maternă	**11%**
paternă	**< 1%**
t rob (13;21) maternă	**10%**
paternă	**< 1%**

Prader-Willi şi Angelman[15,32].

În infertilitate şi sterilitate, un procent de 20-30% dintre parteneri prezintă o tară genetică, din care aproximativ 15% anomalii structurale balansate; datorită acestui fapt, se impune investigaţia cariotipului la toate cuplurile cu eşecuri de reproducere.

Alte studii citogenetice relevă că aproximativ 50% dintre avorturile spontane ale primului trimestru de sarcină sunt datorate anomaliilor cromosomice ale produsului de concepţie, din care 95% sunt anomalii numerice (extinse pe diferiţi cromosomi), iar 5%-anomalii structurale[1,9,27].

Multiple programe de cercetări genetice în eşecurile de reproducere au evidenţiat faptul că ovogeneza şi spermatogeneza pot fi grav perturbate de variate defecte genice sau cromosomice.

Defecte congenitale poligenice/multifactoriale

Un grup larg de dismorfii şi disfuncţii organice au la bază o importantă predispoziţie genetică (mai multe gene cu efect aditiv), în interacţiune cu factori de mediu şi care au incidenţă diferită în cadrul familiilor. Agregarea familială a tulburărilor multifactoriale simulează existenţa unui model mendelian de transmitere ereditară.

În acest grup sunt cuprinse defectele congenitale prezente la naştere şi bolile multifactoriale cu debut tardiv pe parcursul vieţii.

Se apreciază că aproximativ jumătate din totalul anomaliilor congenitale şi al bolilor cu debut latent sunt determinate multifactorial[16].

Anomalii congenitale de cauză poligenică/ multifactorială

- Defecte ale tubului neural:
  - anencefalia,
  - spina bifida: oculta
    aperta;
  - encefalocel;
- Hidrocefalia (cele mai multe forme);
- Despicaturi ale cavităţii bucale:
  - despicatura labială,
  - despicatura palatină (sau ambele);
- Anomalii cardiace sau ale vaselor mari (cele mai multe forme);
- Stenoza de pilor;
- Picior strâmb congenital;
- Luxaţie congenitală de şold;
- Hipospadias;
- Agenezie renală (uni sau bilaterală);
- Omfalocel;
- Hernie diafragmatică;
- Anomalii ureterale şi uretrale;
- Anomalii ale căilor genitale interne.

Susceptibilitatea pentru tulburările multifactoriale în familii este dependentă de interacţiunea dintre componenta genică şi factorii de mediu, de severitatea defectului şi incidenţa acestuia în populaţie. În aprecierea riscului recurenţei în tulburările multifactoriale se va lua în calcul gradul de rudenie; astfel, riscul recurenţei este mult mai mare la rudele de gradul I şi scade progresiv la rudele de gradul II, încât pentru rudele de gradul III riscul recurenţei este de valoare asemănătoare cu cel din populaţia generală[16,25].

Riscul creşte considerabil când mai mulţi membri ai aceleeaşi familii (1-2 generaţii) sunt afectaţi; de asemenea, când tulburarea are incidenţa relativ mare în populaţie.

Pentru anumite tulburări multifactoriale, ca stenoza pilorică, aprecierea riscului recurenţei se face luând în considerare sexul genitorului care a prezentat stenoza pilorică, deoarece anomalia congenitală este mai frecvent întâlnită la nou-născuţii de sex masculin; riscul de recurenţă este mai mic dacă tatăl a prezentat anomalia şi mult mai mare dacă anomalia a fost prezentă la mamă (tabelul 15.1.5).

În genere, după naşterea unui copil cu o anomalie congenitală multifactorială, riscul recurenţei la următoarele sarcini este între 1-3%. Dacă unul dintre genitori prezintă anomalia, riscul recurenţei se estimează a fi între 2-5%[34].

Sfatul genetic în alte teste screening prenatale

Programele de screening prenatal constituie o importantă bază în conduita sfatului genetic în obstetrică.

Evaluarea nivelului alfa-fetoproteinei în lichidul amniotic şi în serul matern dă indicii pentru existenţa la făt a câtorva anomalii congenitale, boli

Riscul recurențelor în ereditatea multifactorială[4] Tabelul 15.1.5

Frecvența în populație %	*Heritabilitate %*	*Părinți afectați*								
		0			*1*			*2*		
		Frați afectați			*Frați afectați*			*Frați afectați*		
		0	*1*	*2*	*0*	*1*	*2*	*0*	*1*	*2*
1	80	1,0	6,5	14,2	8,3	18,5	27,8	40,9	46,6	51,6
	50	1,0	3,9	8,4	4,3	9,3	15,1	14,6	20,6	26,3
	20	1,0	2,0	3,3	2,0	3,3	4,8	3,7	5,3	7,1
0,5	80	0,5	5,1	12,3	6,2	15,5	24,3	37,6	43,2	47,9
	50	0,5	2,7	6,4	2,8	6,9	11,8	11,2	16,6	22,0
	20	0,5	1,1	2,0	1,1	2,0	3,2	2,3	3,5	5,0
0,1	80	0,1	2,5	8,2	2,9	9,8	17,9	31,7	37,4	42,4
	50	0,1	1,0	3,2	1,0	3,4	6,9	6,6	10,9	15,3
	20	0,1	0,3	0,7	0,3	0,7	1,3	0,8	1,4	2,3

genice și anomalii cromosomice, menționate în tabelul 15.1.6.

Creșterea concentrației alfa-fetoproteinei în defectele congenitale menționate mai sus dau indicii orientative, fiind necesară repetarea testului și coroborarea datelor obținute cu efectuarea câtorva ultrasonograme[22,28,31].

Scăderea concentrației alfa-fetoproteinei este un test predictiv pentru o posibilă trisomie 21 fetală.

Tabelul 15.1.6

Anomalii congenitale și boli genetice (genice și cromosomice) asociate cu modificări ale nivelului alfa-fetoproteinei în serul matern

Nivel ridicat al alfa-fetoproteinei	***Nivel scăzut al alfa-fetoproteinei***
Defecte ale tubului neural: ➢ anencefalia ➢ spina bifida:oculta aperta	Trisomii cromosomiale ➢ Trisomia 21
Obstrucții ale tubului digestiv	Anomalii structurale cromosomiale
Necroză hepatică	Moarte fetală
Defecte ale peretelui abdominal: ➢ omfalocel ➢ gastroschizis	
Anomalii renale: ➢ agenezie renală ➢ rinichi polichistic ➢ nefroză congenitală	
Osteogeneza imperfecta	
Defecte congenitale tegumentare	
Subdezvoltare fetală	
Oligohidramnios	

Evaluarea concentrației altor markeri serici, ca estriolul neconjugat și gonadotrofina corionică, dă indicii asupra altor trisomii fetale; astfel, concentrația gonadotrofinei corionice este scăzută în trisomia 18 și trisomia 13.

În practica modernă de genetică moleculară, citogenetică moleculară și biochimie sunt folosite tot mai multe tehnici perfecționate pentru extinderea și amplificarea testelor screening în vederea depistării precoce a bolilor genetice și a purtătorilor heterozigoți de alelă patologică.

În paralel, s-au identificat noi tehnologii pentru facilitarea cunoașterii localizării genelor în genomul uman, a structurii genelor și a evidențierii tipurilor de mutații genice implicate în bolile genetice. Toate acestea au deschis premisele pentru implementarea unor noi strategii în terapia genică, deja posibilă pentru câteva boli genetice; aceasta a devenit realitate și, în același timp, o bază solidă pentru începutul unei noi ere în profilaxia genetică.

15.2. Diagnosticul prenatal al malformațiilor congenitale

F. Stamatian

Un program de diagnostic prenatal trebuie să aibă ca obiectiv crearea unei structuri organizatorice care să permită accesul la un diagnostic prenatal al populației cu risc crescut pentru apariția unor defecte congenitale și, astfel, să prevină sau să scadă impactul social ce poate apărea la nașterea unui copil cu un handicap fizic, psihic sau senzorial.

Pentru a asigura accesul întregii populații, indiferent de situația materială și/sau de mediul social din care provine, ideal ar fi ca serviciile de diagnostic prenatal să fie organizate pe trei niveluri:

- **Nivelul I** ar corespunde asistenței medicale primare asigurate de: medicul de familie, obstetricienii și pediatrii care lucrează în spitalele orășenești.

  Ce ar trebui să fie asigurat la acest nivel:

  1. Oferă informații corecte în ceea ce privește factorii de risc și resursele disponibile;
  2. Depistarea primară a factorilor de risc (sarcină la femei peste 35 de ani, femei care în antecedente au născut copii cu malformații, boli asociate sarcinii etc.) și încadrarea acestor femei în categoria sarcinilor cu risc;
  3. Efectuarea unei ecografii de nivelul I: depistarea sarcinii și urmărirea ei până la 18 săptămâni.

- **Nivelul II** corespunde asistenței medicale asigurate de spitale județene, clinici universitare (denumite generic Unități de Diagnostic Prenatal). Primește cazurile selectate de nivelul I pentru sfatul genetic sau pentru diagnosticul prenatal.

  La acest nivel trebuie să se asigure:

  1. Consultație de specialitate;
  2. Ecografie de nivelul II: toate sarcinile între 18-20 de săptămâni, când este perioada optimă de depistare a malformațiilor = "eco morfo lent". De asemenea, efectuează ecografii la toate cazurile trimise de la nivelul I, la care se bănuiește o patologie fetală;
  3. Executarea amniocentezei și a biopsiei de vilozități coriale;
  4. Depistarea sarcinilor cu risc care necesită un diagnostic prenatal de nivelul III (afecțiuni metabolice, genetice, moleculare etc.).

- **Nivelul III** este reprezentat de centrele de diagnostic prenatal, care ar fi singurele abilitate să pună un diagnostic de defect congenital.

  Funcțiile specifice:

  1. Îngrijirea pacientelor cu risc trimise de nivelul II;
  2. Diagnosticul și urmărirea malformațiilor fetale, în special a celor cardiace și encefalice;
  3. Efectuează toate tehnicile de diagnostic prenatal invaziv, inclusiv cordocenteză;
  4. Prin laboratorul de citogenetică asigură investigațiile, inclusiv pentru nivelul II care nu dispune de această facilitate;
  5. Are în compunere sau are acces nelimitat

la un laborator de biochimie şi genetică moleculară;
6. Asigură tratamente intrauterine (medicale şi chirurgicale);
7. Acordă sfat (conselling) genetic şi de reproducere.

Sistemul pe niveluri asigură accesul tuturor femeilor la programul de diagnostic prenatal, indiferent de localitatea de reşedinţă şi de condiţii socio-economice. De asemenea, acest sistem asigură concentrarea la maxim a resurselor (umane şi tehnice), evitând dispersia acestor resurse şi subutilizarea lor.

Fluxul pacientelor între aceste trei niveluri trebuie să fie eficient, corespunzător, rapid şi cu birocraţie minimă. Doar gravidele selectate de specialiştii de la nivelul II trebuie îndrumate spre nivelul III, nivel care asigură o asistenţă tehnologică de mare complexitate.

Istoric

Cuvântul "genă" apare pentru prima dată în anul 1909 în lucrările botanistului danez W. Johansenn, care foloseşte în descrierea acesteia conceptul lui Johann Greogor Mendel, care o considera cea mai mică unitate "discretă" ce are capacitatea de a determina un caracter ereditar. Succesiv au fost elaborate o multitudine de teze, iar în 1926 Thomas Hunt Morgan publică lucrarea "The theory of the gene", în care descrie modelul genetic utilizat şi astăzi: gena este o particulă submicroscopică ce are o poziţie fixă pe cromozom, "ca o perlă într-un colier".

În anii '30 au fost iniţiate o serie de studii asupra naturii fizice a genei şi Max Delbruck şi S. Luria publică primele rezultate experimentale asupra mutaţiilor induse de radiaţiile ionizante. În paralel, vizualizarea microscopică a cromozomilor giganţi din glandele salivare ale Drosophilei, unde genele apar ca bande colorate, confirmă veridicitatea teoriilor descrise anterior şi sunt puse, astfel, bazele concrete ale citogeneticii.

Era modernă a medicinei, posibilitatea unei adevărate atitudini preventive în medicină a fost marcată de descrierea structurii dublu elicoidale a ADN-ului de către Watson şi Crick. Din acest moment se succed cu mare repeziciune o serie de descoperiri care duc la observaţia că omul are 46 de cromozomi (1956), că sindromul Down este o trisomie 21, că sindromul Turner şi Klinefelter sunt caracterizate de un cariotip 45, X0 şi 47, XXY (1959).

În 1969 au fost dezvoltate tehnicile de colorare prin bandare a cromozomilor umani, ceea ce făcea posibil diagnosticul prenatal şi reprezintă momentul în care citogenetica şi tehnicile de recombinare a ADN-ului îşi găsesc aplicaţii în domeniul diagnosticului bolilor ereditare şi infecţioase.

Momentul optim pentru diagnostic

Faza preconcepţională

Evaluarea unor eventuali factori ce cresc riscul reproductiv are ca un prim criteriu de screening vârsta maternă, care este un criteriu imediat pentru evaluarea riscului reproductiv, pentru o patologie cromozomică sau pentru unele patologii cu caracter ereditar, care se exprimă doar la anumite vârste materne (de exemplu, Coreea lui Huntington).

Trebuie luată în considerare şi vârsta paternă, datorită posibilităţii existenţei unei patologii cu caracter monogenic sau a apariţiei unor noi mutaţii.

Un al doilea criteriu este cunoaşterea provenienţei geografice şi etnice a cuplului. Un exemplu clasic este existenţa zonelor endemice pentru hemoglobinopatii, fapt ce creşte probabilitatea încrucişărilor nefavorabile sau a unei consanguinităţi necunoscute. O activitate specializată specifică nu poate fi concepută fără efectuarea unui arbore genealogic, a cărui efectuare se bazează pe anamneza familială şi personală. Un astfel de arbore corect trebuie să conţină cel puţin trei generaţii.

Un screening preconcepţional trebuie să conţină criterii capabile să individualizeze şi factorii de risc negenetici (agenţi fizici, chimici, infectanţi, ambientali etc.).

Descoperirea unui copil născut cu o patologie genetică impune o încadrare diagnostică care să permită evaluarea riscul de recurenţă a patologiei, găsirea posibilităţilor concrete de prevenţie şi o programare în timp pentru diagnosticul prenatal.

Faza postconcepţională

Este reprezentată de totalitatea tehnicilor invazive şi neinvazive care în final pun în evidenţă elementele caracteristice pentru o afecţiune fetală.

Criteriile de alegere a tehnicii invazive de diagnostic prenatal

Indicaţiile au fost descrise în literatură pentru fiecare tehnică în parte. Vom încerca să facem o grupare a acestora, în funcţie de obiectivele pe care ni le propunem.

Analiza cromozomială

- În toate ţările europene vârsta maternă de peste 35 de ani, datorită unui risc de a naşte un copil malformat de peste 1/250, a fost acceptată ca una dintre principalele indicaţii. La 38 de ani acest risc creşte la 1/100 pentru a ajunge la 5% la 45 de ani (Thoulon).
- Prezenţa la părinţi a unei anomalii echilibrate (de exemplu, translocaţie robertsoniană).
- Existenţa în andecedente a unui făt sau copil purtător al unei anomalii cromozomiale precise.
- Semne de apel ecografice detectate la diferite vârste de gestaţie. Trebuie să subliniem aici importanţa semnelor de apel ecografic în suspiciunea existenţei unei trisomii, în special a trisomiei 21.
- Semne de apel biologice: creşterea anormală a hCG-ului, scăderea alfa- fetoproteinei serice, scăderea E3 seric matern.
- Indicaţii negenetice: sunt legate de existenţa unei fetopatii infecţioase (rubeola, varicela, virusul citomegalic, toxoplasmoza).
- Existenţa unor fetopatii nu neapărat cu etiologie genetică, dar care prezintă modificări anatomice ce pot fi încadrate şi în unele sindroame genetice (uropatie obstructivă, hidrotorace, ascită).

Analiza trofoblastului sau a placentei

Prelevarea de vilozitate corială este de preferat pentru diagnosticul bolilor metabolice şi citogenetice, examenul făcându-se direct pe materialul extras sau după cultură. Introducerea tehnicilor de amplificare genetică PCR (polimerase chain reaction) permite un diagnostic genetic pe un fragment de ţesut relativ mic, ceea ce a determinat pe unii autori să prefere această tehnică amniocentezei.

Analiza lichidului amniotic

Lichidul amniotic este utilizat pentru dozarea alfa-fetoproteinei şi acetilcolinesterazei în screening-ul malformaţiilor de tub neural. Se pot doza însă şi steroizii – 17 hidroxiprogesteronul, testosteronul, pregnanetriolul, steroizii tiroidieni (depistare în hiperplazia congenitală a suprarenalei, afecţiunile tiroidiene fetale etc.).

Analiza sângelui fetal

Prelevarea de sânge fetal prin cordocenteză permite un studiu mai rapid a cariotipului, precum şi diverse explorări biologice: hematologice (numărarea hematiilor şi trombocitelor, studiul factorilor de coagulare, dozarea colesterolului), serologice (toxoplasmoză, varicelă, parvovirus, dozarea imunoglobulinelor AGM), dozarea enzimelor hepatice (gama GT, LDH, transaminaze), explorarea funcţiei renale fetale prin dozarea beta -2-microglobulinelor, dozări farmacologice de apreciere a trecerii transplacentare a medicametelor sau a hormonilor tiroidieni.

În situaţia izoimunizării Rh, când bilirubina are o creştere anormală, cordocenteza permite evaluarea gravităţii anemiei fetale în vederea indicaţiei exsangvino-transfuziei in utero.

În ultimă instanţă însă, cel mai important criteriu pentru alegerea tipului de explorare invazivă este vârsta gestaţională, astfel:

- înainte de 12 S.A. – biopsie de vilozitate (momentul optim este considerat săptămâna 10 – 11);
- între 12 – 16 S.A. – coriocenteză, placentocenteză;
- între 12 – 40 S.A. – amniocenteză (interval optim, săptămâna 13 – 14);
- între 18 – 40 S.A. – cordocenteză (moment optim, între 20 – 36 S.A.).

Metoda cea mai precoce rămâne biopsia de vilozitate, dar nu putem să scăpăm din vedere diagnosticul din preimplantaţie, care câştigă astăzi din ce în ce mai mult teren.

Poate că în situaţia actuală a medicinei româneşti, cea mai interesantă şi abordabilă metodă rămâne amniocenteza precoce, respectiv cea efectuată între 12 şi 15 S.A.

Ecografia

Ecografia, tehnică neinvazivă, introdusă în practica curentă după 1975, este indispensabilă şi pentru efectuarea tehnicilor invazive.

Nu există nici o informație care să demonstreze că ecografia ar fi periculoasă pentru mamă sau pentru făt. Cele mai frecvente indicații obstetricale sunt: stabilirea vârstei sarcinii, diagnosticul sarcinii multiple, estimarea creșterii fetale, localizarea placentei, stabilirea prezentației și a poziției fătului, determinarea poziției placentei și a părților fetale pentru amniocenteză, precum și detecția anomaliilor congenitale. Malformațiile congenitale și alte anomalii detectabile ecografic sunt:

1. **Afecțiuni ale sistemului nervos central (SNC):**
   - **a.** Anencefalie;
   - **b.** Spina bifida;
   - **c.** Encefalocel;
   - **d.** Hidrocefalie;
   - **e.** Microcefalie;
   - **f.** Anencefalie.
2. **Afecțiuni gastrointestinale:**
   - **a.** Ascită;
   - **b.** Atrezie duodenală;
   - **c.** Hernie diafragmatică;
   - **d.** Defecte de închidere a peretelui abdominal (gastroschisis și omfalocel).
3. **Malformații renale:**
   - **a.** Agenezie renală;
   - **b.** Hidronefroză congenitală – hidroureter;
   - **c.** Rinichi polichistic.
4. **Afecțiuni cardiopulmonare:**
   - **a.** Lichid în cavitatea pleurală;
   - **b.** Malformații cardiace;
   - **c.** Chisturi toracice.
5. **Alte anomalii:**
   - **a.** Higroma chistic;
   - **b.** Gemeni uniți;
   - **c.** Focomelia;
   - **d.** Limfangiectazia congenitală.

Aspectele ecografice caracteristice diferitelor patologii fetale au fost descrise în detaliu în capitolul "Patologie fetală".

Amniocenteza

Amniocenteza, respectiv puncția cavității amniotice, nu este un mijloc nou de investigație. Ea a fost folosită de Scarpa și Petrus Campus în scop terapeutic, în hidramniosul acut, încă înainte de sec. al XVIII-lea, fără să se cunoască detalii asupra tehnicilor folosite.

În 1932 Eugen Aburel folosește această metodă de abordare a cavității amniotice pentru introducerea de soluții saline hipertone în scopul declanșării avorturilor terapeutice în trimestrul II de sarcină.

În scop diagnostic ea a fost folosită încă din anul 1930, când Mennesser, Miller și Holli descriu pentru prima dată amniografia. După 1950 a fost utilizată pe scară largă în urmărirea evoluției sarcinilor complicate, cu izoimunizare feto–maternă, a sarcinilor prelungite, a disgravidiilor de ultim trimestru, a sarcinilor la femei diabetice (Bevis, 1951; Liley, 1961 etc.).

În 1966 Stelle și Berg au publicat un studiu privind obținerea de cariotipuri în culturi de celule amniotice, pentru ca în 1968 Natler să sublinieze importanța culturilor de celule din lichidul amniotic în depistarea unor boli ereditare metabolice.

Definiție

Amniocenteza, sau puncția lichidului amniotic (LA), constă în prelevarea de LA prin puncția cavității amniotice cu ajutorul unui trocar introdus pe cale transabdominală, astăzi calea transvaginală fiind părăsită (J. M. Thoulon, P. Arnoult, S. Bretones)[127]. Se disting următoarele tipuri de amniocenteză:

1) Amniocenteza precoce, efectuată între 11 – 14 săptămâni și 6 zile de amenoree (între zilele 63 – 90 postconcepțional);
2) Amniocenteza clasică, cea din trimestrul II de sarcină, efectuată între 15 șI, respectiv, 19 săptămâni și 6 zile de amenoree (zilele 91 – 126 postconcepținal);
3) Amniocenteza tardivă, efectuată după 20 de săptămâni de amenoree.

Baze fiziologice

Cavitatea amniotică apare în cea de-a 13-a zi postconcepțional și poate fi ușor individualizată între ziua 28 și 30 (6 S.A.). Ea devine bine vizibilă ecografic între 6 și 8 S.A. și, crescând, încet-încet ea ajunge să fie mai mare decât sacul vitelin.

La 13 S.A. cavitatea amniotică este în contact direct cu ansamblul corionului, chiar dacă mai pot fi încă individualizate zone în care acolarea amnios-corion nu a avut loc. Volumul LA este foarte variabil, dar se cunoaște faptul că după

13 S.A. el creşte cu 10 ml pe săptămână, astfel că prelevarea unei cantităţi echivalente la 1 ml pe săptămână se poate face fără a crea nici un inconvenient în dezvoltarea sarcinii.

Extragerea a 15-20 ml LA la 16-18 S.A. reprezintă 10% din volumul total, respectiv la 13-15 S.A. aceeaşi cantitate reprezentând 15%; refacerea lichidului amniotic va avea loc în câteva ore.

Amniocenteza precoce

Vârsta cea mai favorabilă pentru efectuarea în condiţii optime a amiocentezei precoce este 14-6 S.A. Puncţia propriu-zisă se efectuează după ce toate pregătirile necesare premergătoare puncţiei au fost îndeplinite (golirea vezicii urinare, localizarea zonei de inserţie a placentei), prin introducerea acului prevăzut cu mandren (de preferat un ac pentru puncţia lombară cu un diametru de 0,8 mm sau 0,9 mm şi lung de 9 cm – 21 sau 20 G) pe linia mediană pubo–subombilicală, deasupra simfizei pubiene îndreptat spre cea mai mare cisternă amniotică identificată ecografic.

Trocarul străbate în calea lui spre cavitatea amniotică o primă rezistenţă, aponevroza muşchilor drepţi abdominali, şi o a doua rezistenţă la nivelul miometrului. Pătrunderea în cavitatea amniotică este percepută de operator ca o cădere în gol, corespunzătoare momentului în care vârful acului se găseşte la o adâncime de 4-5 cm de la nivelul tegumentelor peretelui abdominal. Scoaterea mandrenului şi apariţia primelor picături de LA confirmă, de obicei, pătrunderea în cavitatea amniotică. După acest moment, se aspiră 1 ml LA, care se aruncă, pentru a evita contaminarea cu celule materne, apoi se extrag 15-20 ml LA, care se împarte în mai multe eprubete destinate laboratoarelor pentru cultură de celule, analiză citogenetică, biologie moleculară, dozări biochimice (α- fetoproteină, ionogramă, bilirubină). Aceste eşantioane trebuie să ajungă la laborator cât mai rapid posibil şi la o temperatură ambiantă de 18-25°C.

Dacă placenta este situată pe peretele anterior, trocarul va fi introdus cât mai departe posibil de zona de inserţie a cordonului ombilical, pentru a evita lezarea vaselor mari ale plăcii coriale, respectiv contaminarea LA cu sânge.

Gestul diagnostic nu trebuie să dureze mai mult de 10-45 de secunde şi după retragerea trocarului se va controla ecografic vitalitatea fetală, precum şi hemoragia de la locul de puncţie.

În general, manopera poate fi efectuată ambulator.

Incidente

Incidentele amniocentezei precoce sunt, în general, minore:

- *Puncţia albă* – când lumenul acului este obstruat cu fragmente tisulare sau acul nu a pătruns în cavitatea amniotică, se repetă puncţia;
- *Puncţia unui singur sac amniotic* – în cazul sarcinilor gemelare necunoscute, incident ce poate fi evitat prin studiul atent ecografic al cazului;
- *Puncţia sanguinolentă* – posibilă în 7-8% din cazuri şi necunoscută prin decelarea microscopică a hematiilor din lichidul de puncţie; în general, se preferă repetarea amniocentezei după câteva zile, chiar dacă sângele prezent în lichidul amniotic pare să nu influenţeze întotdeauna negativ obţinerea de culturi celulare;
- *Puncţia vezicii urinare* – în situaţia unui lichid amniotic foarte deschis la culoare, pentru a evita acest inconvenient, se va controla lichidul; punerea în evidenţă a zahărului şi albuminei va indica natura sa amniotică;
- *Eşecul culturilor* – este rar, dacă prelevarea s-a făcut după 12 S.A.

Accidente

Cel mai redutabil accident care poate apărea este avortul şi/sau moartea fetală intrauterină. Dacă acestea au survenit la un interval mai mare de 2 săptămâni după puncţie, nu se poate face o legătură directă cu manopera. Există numeroase studii care au demonstrat că incidenţa acestora nu creşte cu mai mult de 0,4% faţă de incidenţa normală.

Efectuarea amniocentezei sub control ecografic permite evitarea accidentelor prin traumatismul fetal direct, care, teoretic, este posibil.

La femeile cu Rh negativ există riscul determinării apariţiei şi/sau a agravării izoimunizării Rehesus, fapt evitabil prin administrarea gama globulinei anti D în 72 de ore postmanoperă.

Amniocenteza în trimestrul II

Se realizează între 15-18 S.A., tehnica fiind aceași cu cea descrisă anterior. Lichidul amniotic extras este mai galben și riscul puncției vezicale este mai mic. Puncția se face de obicei la fundul uterului, luându-se aceleași precauții ca și la amniocenteza precoce.

Principalele avantaje sunt:

- Rată de succes de 99.5-100%;
- Riscul puncției albe sub 1%;
- LA este mult mai rar hemoragic (2-10%).

Accidente

Riscul de apariție a unui avort în populația generală este de 2%. Numeroasele studii efectuate au arătat o creștere a acestui risc cu 0.4-1%, dar, în general, toți autorii sunt de acord că riscul de avort înainte de 28 S.A., în urma unei manopere invazive, este cu atât mai scăzut, cu cât experiența echipei este mai mare. ținând cont în acest calcul de incidența naturală a avortului la paciente de vârste comparabile, incidența direct imputabilă amniocentezei într-o populație cu risc scăzut și la o vârstă < de 35 de ani este în jur de 0,5%[128]. Puncția transplacentară crește acest risc, la fel ca și efectuarea punctiilor în repetiție, experiența scăzută a operatorului, avorturi în repetiție în antecedetele bolnavei, vârsta peste 35 de ani.

Un alt accident relativ frecvent este hidroreea, care însă nu crește riscul de avort.

Riscul izoimunizării este real și se datorează trecerii transplacentare a hematiilor fetale, risc ce crește dacă puncția se face transplacentar, când poate să apară chiar și o hemoragie feto-maternă.

Au fost descrise leziuni fetale sau leziuni ale cordonului fetal care au determinat exangvinare fetală[8,19,24,40].

Infecția amniotică este rară, la fel ca și apariția bridelor amniotice și a stricturilor de cordon – sub 1‰ [7].

Dificultățile de interpretare citogenetică (mozaicism, pseudomozaicism) sunt mult mai rare în comparație cu cele de la amniocenteza precoce.

Malformațiile fetale apar într-un procent comparabil cu cele din populația generală și nu a fost descris nici un risc pe termen lung pentru copil (Gilberg).

Amniocenteza tardivă

Se efectuează în ultimul trimestru de sarcină, cel mai adesea în cadrul existenței unei izoimunizări, dar și pentru diagnosticul fetopatiilor infecțioase (virusul citomegalic, toxoplasmoza, varicela etc.).

Alegerea locului de puncție depinde de zona unde individualizăm cea mai mare cisternă amniotică.

Riscul unui accident fetal este foarte scăzut, fiind mai mult în dependență de vârsta fetală decât de manoperă.

Complicațiile materne sunt foarte rare și sunt, în general, legate de apariția unei corioamniotite.

Coriocenteza sau biopsia de vilozitate corială

Definiție

Coriocenteza este obținerea de vili coriali pe cale transavaginală, transcervicală sau pe cale transabdominală, însă întotdeauna sub ghidare ecografică. Abordarea transvaginală se realizează printr-un ac de aspirație montat pe un transductor ecografic vaginal, dar această cale este recomandată doar atunci când celelalte metode sunt dificil sau practic imposibil de realizat.

Baze fiziologice

Până la 10 S.A. corionul și amniosul sunt separate între ele prin cavitatea celomică extraembrionară, care diminuă și dispare între săptămâna 10-12 S.A., când corionul și amniosul fuzionează. După 10 S.A. vilozitățile coriale nu mai apar decât pe locul viitoarei placente. Corionul poate fi ușor reperat ecografic, putând fi abordat atât pe cale transabdominală, cât și pe cale transvaginală. Cel mai adesea uterul este în anteversie. Între 10 și 12 S.A. această poziție permite un acces relativ facil la corionul fundic și anterior, dar mai dificil la cel posterior. Celulele citotrofoblastice adesea pot fi contaminate cu celule materne provenite din deciduă sau caducă, inconvenient ce poate fi evitat prin examinarea produsului cu ajutorul unui microscop care mărește foarte mult. Avantajul metodei constă în faptul că mitozele pot fi studiate direct

sau după o incubație de doar 24-72 de ore. Totuși, pentru o interpretare corectă, din cele 10-20 mg de țesut prelevat se va face și o cultură care va permite stabilirea unui cariotip definitiv.

Indicații

Tehnica permite obținerea unui cariotip fetal, dar celulele obținute pot fi folosite și pentru tehnici mai sofisticate de diagnostic, cum sunt studierea recombinării ADN-ului și determinările enzimatice.

Tehnică

Calea transcervicală

Protocolul investigației are următoarele etape:

1. Evaluarea ecografică sistematică a uterului și a sacului gestațional;
2. Introducerea specolului sau a valvelor pentru vizualizarea colului uterin;
3. Ștergerea colului cu o soluție antiseptică cu un spectru antibacterian larg (Betadine);
4. Opțional, dar mai ales în cazul uterelor cu anteflexie sau retroversie marcată, se prinde colul cu o pensă Pozzi și, sub control ecografic, cu un histerometru se va măsura cu exactitate lungimea colului.
5. Introducerea în canalul cervical a cateterului de polietilenă (instrument special pentru recoltarea țesutului), ce are o lungime de 26 cm, un diametru extern de 1,5 mm și este prevăzut cu un mandren.
6. După depășirea orificiului cervical intern, sub control ecografic, cateterul este îndreptat spre locul ales pentru recoltarea biopsiei, el fiind împins cu grijă prin spațiul dintre peretele uterin și membrane.
7. Ajunși la punctul de recoltare, se extrage mandrenul și la extremitaea externă a cateterului se atașează o seringă ce conține 3-4 ml de cultură. Se aspiră fără a aplica o presiune excesivă și efectuând câteva mișcări ușoare ale cateterului în masa placentară.
8. Întregul sistem se extrage păstrând ușoara presiune negativă creată.
9. Țesutul colectat se pune într-o placă Petri, conținutul ei fiind evaluat la un microscop foarte puternic. Dacă țesutul obținut este insuficient, se poate efectua o a doua tentativă. Nu sunt acceptate mai mult de două pasaje transcervicale.
10. Se șterge colul uterin și se extrag valvele.
11. Se efectuează un control ecografic, urmărindu-se activitatea cardiacă fetală și o potențială complicație intrauterină.

* Recoltarea de material vilozitar se poate face și cu ajutorul unei pense ciupitoare, cu ajutorul căreia se rupe, practic, materialul vilozitar. Tehnica de introducere este identică cu cea descrisă anterior.

Este recomandabil ca recoltarea să se facă în condiții de spitalizare de o zi. Mica hemoragie care apare frecvent dispare în primele 24 de ore.

Calea transabdominală

Protocolul include următoarele etape:

1. Evaluarea ecografică atentă.
2. Identificarea ecografică a locului cel mai favorabil pentru puncție.
3. Dezinfectarea peretelui abdominal cu soluție antiseptică și aplicarea unui gel ecografic steril.
4. Puncționarea peretelui abdominal se face sub control ecografic, utilizând un trocar identic cu cel folosit pentru amniocenteza precoce. Este vizat corionul în porțiune sa cea mai groasă, căutând ca acul să pătrundă paralel cu placa corială. Se extrage mandrenul și trocarul este atașat unei seringi de 20 ml direct sau prin intermediul unui mic cateter sau la o sursă de vid. Unii autori recomandă tehnica Brambati[20], care utilizează un mic pistol de aspirație ce face vid în seringă, permițând astfel utilizarea unei singure mâini, în timp ce cealaltă mână poate fi utilizată pentru efectuarea unor mișcări de "du-te-vino" sau de rotație în interiorul corionului.
5. După aspirare se extrage acul și se studiază la microscop materialul obținut.
6. În caz de puncție albă, se acceptă și o a doua tentativă, dar nu mai mult.
7. Controlul ecografic al vitalității fetale cu căutarea eventualelor complicații.

După Brambati, rata de succes (mai mult de 5 mg țesut) la o primă tentativă este de 96-98%.

* Coriocenteza poate fi efectuată până la 36-37 S.A. (placentocenteză). Tehnica utilizată este trocarul cu sau fără cateter, mai rar – pensa de biopsie. Cantitatea de material extrasă (Holzgreve)[73] este comparabilă cu cea obținută la coriocenteza din primul trimestru.

Calea transvaginală

Se utilizează același protocol, diferența constă în faptul că puncția se face în fundul de sac vaginal posterior, tehnica utilizându-se doar atunci când uterul este retroversat și corionul este cel mai abundent pe peretele posterior.

1. Indiferent de tehnica de aspirare utilizată, seringa trebuie să conțină 4 ml de mediu nutritiv și heparină, aceasta din urmă pentru a evita contaminarea cu sânge matern coagulat. Dacă se dorește analiza ADN-ului, în seringă se va pune o soluție salină care împiedică interferența heparinei în procesul de extracție a ADN-ului. În această a doua situație, aspirarea trebuie să se facă cât mai rapid posibil și, în cazul prezenței sângelui, acesta trebuie să fie îndepărtat cât mai repede.
2. Dacă țesutul recoltat trebuie să fie transportat, aceasta se va face în eprubete speciale ce conțin 9 ml mediu de cultură. Eprubeta nu trebuie să fie deschisă decât în momentul utilizării și închisă rapid. În prealabil, eprubetele sunt păstrate la o temperatură de 4°C, transportul lor putându-se face la temperatura camerei, cât mai rapid posibil.

Contraindicații

Au fost identificate câteva condiții clinice și/sau anatomice care contraindică coriocenteza (tabelul 15.2.1).

În general, este acceptată ca limită inferioară a efectuării manoperei vârsta de 9 S.A., moment în care viabilitatea embrionară este ușor de detectat, iar placenta este clar identificabilă, ea având o grosime de 10 mm sau chiar mai mult. Vârsta gestațională maximă la care se efectuează coriocenteza pe cale transcervicală a fost recomandată a fi 12 S.A. De la această vârstă decidua capsulară fuzionează cu decidua parietală, astfel încât inserția cateterului între peretele uterin și membrana corionică poate leza vasele corionice sau membranele.

Pentru tehnica transabdominală nu există o vârstă gestațională limită, dimpotrivă, sunt unii autori care recomandă coriocenteza transabdominală ca o alternativă a amniocentezei precoce sau chiar pentru diagnosticul genetic din trimestrul al II-lea

Contraindicațiile biopsiei de vilozitate — Tabelul 15.2.1

Tehnică	Contraindicații	
	Absolute	*Relative*
Transcervical	Vaginism Stenoză cervicală Infecție vaginală Dispozitiv intrauterin Eșec după două tentative	Miom Sarcină mai mare de 12 S.A. Sarcina multiplă Canal cervical excesiv curbat
Transabdominal	Miom perete anterior Intestin anteuterin Zona de placentație prea departe de peretele abdominal matern	Sarcina multiplă
Transabdominal și transcervical	Sângerare activă	Izoimunizare Întârziere de creștere a embrionului Coagulopatie maternă

de sarcină şi când există obstacole în efectuarea unei cordocenteze.

Accidente

Avortul

Este principalul risc al manoperei. Calea transabdominală pare a fi mai puţin riscantă. Pentru McCormack incidenţa avortului după coriocenteza transcervicală (9%) este de 4 ori mai mare decât cea a avorturilor survenite după calea transabdominală (2%). El subliniază, totodată, că riscul de avort este şi mai mare dacă se foloseşte pensa pentru recoltare.

Factorii de risc asociaţi nu sunt deloc de neglijat. Astfel, există o strânsă relaţie între incidenţa avortului şi vârsta maternă, incidenţa acestuia fiind mai mare la femeile de peste 35 de ani (5,1%), în comparaţie cu femeile de sub 35 de ani (3,9%) la care s-a practicat o coriocenteză înainte de 12 S.A. Vârsta maternă pare a nu mai fi un factor de risc, dacă ne referim numai la femeile cu o vârstă de sub 35 de ani.

Un alt factor de risc foarte important este în funcţie de volumul de ţesut extras.

De asemenea, există o strânsă corelaţie între experienţa operatorului şi incidenţa avortului.

Riscul legat de vârsta sarcinii este real, astfel Monni, într-o serie de 1764 de coriocenteze transabdominale, a avut o incidenţă a avortului de 4,3% la sarcinile de 9 S.A.; incidenţa a scăzut la 0,4% la sarcinile de peste 12 S.A.

Riscul infecţios: toţi autorii subliniază contraindicaţia de se realiza o prelevare de vilozitate corială pe cale joasă, dacă culturile cervicale sunt pozitive pentru orice fel de germene.

Prezenţa streptococului din grupa B şi a Gardnerellei vaginalis a fost asociată cu o creştere a riscului de avort, risc care există, însă, şi pentru apariţia unui avort spontan. Având în vedere însă că infecţia nu pare a fi singurul mecanism de declanşare a avortului, ca prevenţie poate fi suficientă evitarea căii transcervicale în cazurile ce prezintă în antecedente infecţii cu Streptococul B, Chlamidia sau Micoplasma. Nici în aceste situaţii administrarea de antibiotice, preventiv, nu îşi justifică utilizarea.

Alte incidente posibile sunt prezentate în tabelul 15.2.2.

Riscuri fetale şi neonatale

Anomalii reducţionale ale membrelor. La început a fost o simplă suspiciune, dar tot mai multe studii au venit să confirme legătura dintre coriocenteză şi apariţia unor anomalii reducţionale de membre sau a sindromului oro–mandibular. Aceste tipuri de malformaţie au ca mecanism de producere posibil hipoperfuzia, embolizarea sau eliberarea de substanţe vasoactive rezultate în urma traumatismului,

Incidentele coriocentezei — Tabelul 15.2.2

Complicaţii	Coriocenteză transabdominală	Coriocenteză transcervicală
Precoce		
Infecţie uterină	-	0,5 - 0,05%
Peritonite	0,3%	-
Hemoragie	1,1 - 2,0%	6,0 – 7,3%
Sângerare minoră	1,5 – 4,4%	19,2 – 32,2%
Hematom	0,3	3,1– 4,0%
Scurgerea lichidului amniotic	0 – 0,5%	0 - 1,9%
Perinatal		
Naştere prematură	5,18 – 8,1%	4,9 – 7,1%
Întârziere de creştere intrauterină	5,3%	1,0 – 4,2%
Greutate mică la naştere (2 500g)	3,7 – 5,3%	4,0– 5,7%
Mortalitate perinatală	0,9 – 0,2%	0,2 – 1,1%
Malformaţii	1,9 – 2,6%	0,9 – 2,6%

și aceasta în perioada de morfogeneză a membrelor și feței. Toate acestea au dus la recomandarea ca biopsia de vilozitate să se efectueze după săptămâna a 11-a de gestație, când dezvoltarea membrelor este completă.

Riscurile placentocentezei

În cazul placentocentezei, riscurile sunt asemănătoare cu cele ale amniocentezei tardive și mai scăzute decât cele ale cordocentezei. Prognosticul fetal este legat mai mult de starea fetală care a determinat efectuarea placentocentezei.

Discordanțe citogenetice

Este cunoscută posibilitatea apariției unei discordanțe între formula cromozomială obținută din celulele coriale și formula cromozomială fetală. Acest fenomen se explică astfel: începând de la stadiul de 64 de celule, în diferențierea celulară normală se distinge un grup de celule interne care vor forma ulterior embrionul și alte numeroase celule tisulare care formează structurile extraembrionare, amniosul și corionul. Sinciţio- și citotrofoblastul, în marea lor majoritate provin din cea de-a două linie celulară. Pornind de la stadiul de 16 sau 32 celule, cele două linii pot evolua diferit.

Vilozitățile prelevate prin coriocenteză sunt alcătuite din trei elemente: un strat extern, sinciţiotrofoblastul, un strat mediu, citotrofoblastul și un strat intern, mezodermic, care conține vase capilare. Studiul direct a mitozelor se face pe celulele citotrofoblastice, care permit analiza cromozomială, având un index mitotic mai ridicat. Celulele cultivate derivă din stratul mezodermic și de aici discordanțele citogenetice observate între examenul direct și examenul pe cultură, respectiv, examinările se fac pe celule de origine diferită.

O altă explicație ar putea fi existența unor nondisjuncții postzigotice care se produc în timpul embriogenezei. Combinând cele două metode, analiza directă și cultura de celule, se evită cea mai mare parte a diagnosticelor eronate.

Cordocenteza

Prelevarea de sânge fetal, sau cordocenteza, constă în introducerea unui ac în vena sau într-una din arterele ombilicale în scopul analizării sângelui fetal. Aceasta se poate face sub control ecografic, în ultima vreme însă se utilizează în acest scop fetoscopul.

Indicații

Tehnica își are indicație atât în diagnosticul prenatal (obținerea unui cariotip mai rapid), cât și în medicina fetală, ea permițând gesturi terapeutice în izoimunizarea fetală, tahiaritmii etc.

Tehnică

În general, se efectuează în următoarele etape:

1. Un control ecografic preliminar, care va aprecia: vitalitatea fetală, localizarea placentară, punctul de inserție a cordonului ombilical, poziția fătului, volumul și distribuția lichidului amniotic.
2. Determinarea punctului de puncție și a traiectului de introducere a acului. În această direcție, cele mai utile informații le putem obține utilizând examinarea Doppler color. Pentru puncție există trei posibilități:
   a. Când acul de puncție va trebui să traverseze placenta până la punctul de inserție a cordonului;
   b. Transamniotic, când, după un traseu prin lichidul amniotic, puncția se va efectua în cordon la 1 cm de inserția sa;
   c. Dacă cordonul este imposibil de abordat, la inserția sa se va repera o buclă liberă, cât mai puțin mobilă, iar punctionarea cordonului se va face sprijinindu-l de un membru sau de abdomenul fetal, evitând astfel fuga sa din fața acului.

Manopera se efectuează sub o anestezie generală intravenoasă.

1. Dezinfectarea tegumentelor și aplicarea de gel steril.
2. Pătrunderea cu acul prin peretele abdominal matern, fie utilizând un adaptor pe transductor și făcând o puncție ghidată, fie mai adesea utilizând tehnica "mâinii libere", când, sub control, ecografic cu cealaltă mână introducem acul de puncție. Se folosește în general un ac spinal 20 G.
3. Sub monitorizare ecografică acul progresează

spre locul de puncție, în funcție de cele două posibilități descrise la punctul 2.
4. Penetrarea în vasul funicular. Aceasta se face printr-o mișcare fermă, dar controlată.
5. Se aspiră cu blândețe aproximativ 2 ml de sânge.
6. Se verifică imediat dacă este sânge fetal sau dacă este contaminat cu sânge matern sau lichid amniotic.
7. Se extrage cu grijă acul de puncție și se supraveghează câteva minute, ecografic, locul de puncție, pentru a detecta o eventuală hemoragie prelungită la acest nivel.
8. Pacienta rămâne 24 de ore spitalizată, timp în care se efectuează controale ecografice și cardiotocografice.

Eficiența tehnicii: în mâini foarte experimentate, în 95-97% se obține sânge fetal pur.

Contraindicații și complicații

Oligoamniosul și hidramniosul reprezintă contraidicațiile native. În ceea ce privește complicațiile, le putem separa:

Complicații fetale:

- Bradicardie fetală tranzitorie, mai marcată în cazul puncției arteriale;
- Anomalii ale echilibrului acido-bazic fetal;
- Alte anomalii ale ritmului cardiac fetal: bradicardie permanentă, ritm plat. Sunt legate mai mult de patologia fetală care a condus la gestul diagnostic decât de manopera în sine.
- Hemoragia feto–maternă este prezentă în 65.5% din cazuri, dacă placenta este anterioară, și în 16%, dacă ea este posterioară. Hemoragia poate fi foarte importantă, dacă există mai multe tentative.
- Hematomul retroplacentar este foarte rar.
- Hemoragia la locul de puncție. Este o complicație frecventă, dar este benignă. În 80% din cazuri ea durează mai puțin de 1 minut, dar este ceva mai lungă, dacă a fost o puncție arterială.
- Hematom al cordonului este un accident anatomic frecvent, apare mai mult în cazurile de esanguino-transfuzie, dar este însoțit de simptomatologie clinică foarte rar (bradicardie sau ritm sinusoidal). Ecografia permite vizualizarea lui, dar în lipsa altor simptome, nu există indicația de extracție a fătului.

Complicații materne:

Corioamniotita apare cu o frecvență de 0,5-1% și a fost descris un singur caz de deces matern prin septicemie cu Streptococ B (Kolgi, citat de Thoulon).

Factorii de risc și complicațiile sunt în funcție de condițiile tehnice, incidența complicațiilor scade în funcție de experiență.

Alte metode de recoltare de țesut fetal

Există un număr de alte proceduri utilizate în diagnosticul prenatal al unor anomalii congenitale rare. Metodologia pentru acestea este foarte asemănătoare cu cea descrisă la celelalte metode de recoltare, dar ele sunt utilizate doar în centrele care beneficiază de posibilități sofisticate de diagnostic.

Biopsia tegumentelor fetale rămâne singura cale de a diagnostica intrauterin afecțiunile dermatologice rare, cum sunt epidermoliza buloasă sau ichthyoza. Biopsia se obține prin fetoscopie sau sub control ecografic. De obicei se utilizează ca loc de prelevare a țesului spatele sau scalpul fetal. Locul de biopsie nu sângerează și, de obicei, la naștere este nedetectabil sau este marcat de o mică cicatrice. Recoltarea se face la 20 S.A., când aspectul histologic al pielii prezintă deja modificările patognomonice pentru diferitele genodermatoze.

Biopsia hepatică poate fi necesară în diagnosticul unor deficiențe enzimatice hepatice specifice. Biopsierea se face sub control ecografic sau fetoscopic, prin introducerea unui ac 19 G în hipocondru drept fetal imediat sub marginea costală și prin aspirarea de țesut.

Sunt posibile, de asemenea, puncționarea diferitelor colecții fetale (în scop diagnostic și/sau prognostic); un exemplu ar fi puncționarea vezicii fetale pentru studiul funcției renale.

Examinări de laborator în diagnosticul prenatal

Amniocenteza reprezintă un mijloc excelent de recoltare a lichidului amniotic şi introducerea ei printre examinările de rutină a constituit un serios progres în studierea LA.

Citologia lichidului amniotic

Atât volumul, cât şi compoziţia LA variază în diferitele etape cronologice ale sarcinii, de aceea în interpretarea frotiului LA trebuie să se ţină seama de două aspecte:

Există modificări cantitative ale elementelor celulare pe parcursul sarcinii, în sensul că numărul global de celule creşte paralel cu vârsta sarcinii: 10.000 de celule /ml la 5 S.A., 60.000 de celule/ml la 20 S.A. şi 80.000 de celule/ml după această vârstă.

Anumite stări patologice, ca: moartea intrauterină a produsului de concepţie, anencefalia etc., pot provoca o scădere a numărului celulelor vii din LA.

Se constată noi tipuri celulare în diferitele etape cronologice ale sarcinii, ceea ce reprezintă modificările calitative. Astfel, la începutul sarcinii se întâlnesc mai frecvent: celule poligonale de origine epidermală şi celule cu vacuole umflate şi detritusuri, care corespund fibroblastelor lui Bourne. În al II-lea trimestru de sarcină apar celule noi, numite "satelite", care par a aparţine peridermului. În ultimul trimestru de sarcină predomină celulele epiteliale de origine foarte variată, ce se pot diferenţia în mai multe categorii prin colorarea cu sulfat de Nil.

Frotiul citologic al LA se efectuează prin centrifugarea LA. Pe frotiu se evidenţiază următoarele tipuri celulare:

1. **Celule epiteliale**, acestea provin din descuamarea epiteliilor ce sunt în contact cu LA şi originea lor poate fi stabilită cu uşurinţă, caracterele histopatologice ale ţesuturilor de proveniență fiind păstrate.

Cea mai mare parte dintre aceste celule epiteliale provin din exfolierea epidermului fetal, în special din zonele mai groase ale acestuia (plante). După 15–16 S.A. acest proces de descuamare epidermică devine generalizat, iar la 20 S.A. apare pe fruntea şi bărbia fătului vernixul cazeos, ce conţine atât celule epiteliale, cât şi substanţe grase şi fire de lanugo.

Celulele din căile urinare ajung în LA o dată cu urina fetală, ce reprezintă una din sursele importante din LA. Se pot diferenţia următoarele două tipuri de celule din căile urinare: celule mari şi celule rotunde cu nucleu mic central, cianofile.

Celulele din tubul digestiv sunt mari, poligonale şi provin în cea mai mare parte din cavitatea bucală şi esofag.

Celulele din tractul genital se găsesc în special la feţii de sex feminin şi provin din vestibul şi vagin. Sunt celule cianofile şi se constată mai ales în a doua jumătate a sarcinii.

Celulele din căile respiratorii apar mai rar în LA, sunt tot de natură epitelială, ciliate, şi au o formă plată.

Celulele de pe membrana amniotică au o formă cubică până în ultimele săptămâni, când devin cilindrice.

2. **Celule de origine mezenchimatoasă**, constatate în LA, sunt de două tipuri: histiocite originare probabil din amnios, şi fibroblaşti, proveniţi din zona mezenchimatoasă a amniosului şi a corionului.

Prezenţa celulelor mezenchimatoase în LA este dificil de explicat, deoarece ele nu pot proveni prin exfoliere; se ridică problema unui proces imunologic complex, pentru că în anumite malformaţii congenitale apar în număr sporit şi au o activitate fagocitară crescută. S-a observat, de asemenea, că în sarcinile cu prognostic nefavorabil numărul lor creşte.

Valoarea clinică a studierii celulelor din lichidul amniotic

Studierea celulelor din LA este deosebit de utilă în clinica obstetricală pentru:

- diagnosticul ruperii membranelor;
- determinarea vârstei sarcinii şi a maturităţii fetale;
- determinarea sexului fetal intrauterin;
- diagnosticul prenatal al anomaliilor cariotipului fetal;
- diagnosticul prenatal al bolilor metabolice ereditare;
- diagnosticul prenatal al malformaţiilor sistemului nervos.

I. Diagnosticul citologic al ruperii membranelor se bazează pe constatarea prezenței în frotiul vaginal a celulelor epidermale fetale ce se colorează după tehnica lui Papanicolau sau cu albastru de Nil.

II. Determinarea citologică a vârstei sarcinii și a maturității fetale se bazează pe faptul că numărul celulelor epidermale din LA crește brusc în ultimele săptămâni de gestație ca urmare a maturizării cutanate fetale. Acestea sunt celule cornificate sau scuame anuclete, ultimele derivând din glandele sebacee, și conțin lipide ce se colorează orange cu sulfat de Nil.

După această colorare se pot distinge trei tipuri de elemente citologice:

1. Elemente colorate în albastru, ce pot fi poligonale sau rotunde;
2. Elemente colorate în orange, ce pot fi anucleate cu talie mică, celule dispuse în grămezi și granule orange;
3. Elemente necolorate. Gordon și Barnes (1966) consideră că există o corelație strânsă între procentul celulelor orange și vârsta gestațională: celule orange sub 1% în sarcini sub 35 S.A., între 1-10% la 33-35 S.A., între 10-50% la 36-38 S.A. și peste 50% între 38-40 S.A.

Celulele orange apar o dată cu începutul cheratinizării stratului cornos, la aproximativ 17 S.A. Aceasta permite diagnosticul prenatal al anomaliilor metabolice ale cheratinei, dintre care ichtioza ereditară este pe prim-plan.

III. Determinarea citologică a sexului fetal intrauterin poate fi efectuată folosind patru tehnici:

1. Determinarea celulelor din vaginul fetal, celule cianofile în LA.
2. Determinarea masei cromatice sexuale (corpuscul BARR), care prezintă un cromozom X inactiv și indică întotdeauna prezența a cel puțin doi cromozomi X.
3. Determinarea corpusculilor fluorescenței F, sau cromatina Y, care reflectă numărul cromozomilor Y din celulă.
4. Analiza cromozomială completă constituie astăzi metoda cea mai sigură, dar și cea mai laboriasă și mai lungă de determinare a sexului fetal.

IV. Determinarea anomaliilor cariotipului fetal se efectuează prin cultivarea celulelor fetale din LA recoltat prin amniocenteză. Cariotipurile anormale pot fi, astfel, identificate după un interval de 2-4 săptămâni de la efectuarea amniocentezei.

V. Diagnosticul prenatal al bolilor metabolice ereditare este bazat pe:

1. Determinarea activității enzimatice a celulelor din LA, ce reflectă exact defectul enzimatic complet sau parțial caracteristic bolii.
2. Demonstrarea acumulării intracelulare a unor substanțe de depozit.
3. Demonstrarea capacității de corectare enzimatică a celulei.

Defectele enzimatice pot fi reflectate prin studierea LA fără celule, a celulelor necultivate din LA sau a celulelor cultivate din LA.

VI. Diagnosticul citologic prenatal al malformațiilor sistemului nervos se bazează pe constatarea prezenței unor celule rapid aderente la pereții vasului de cultură a celulelor fetale din LA. Sutherland[54], Brock[22], Scrimgeour (1973), Gosden (1977) au arătat originea acestora în sistemul nervos fetal și au precizat că prezența acestor celule rapid aderente, viabile, în probele de LA, pledează pentru existența unei malformații a sistemului nervos fetal, dacă depășesc 6-10%.

Analiza cariotipului fetal

Așa cum am văzut, una dintre cele mai importante investigații asupra celulelor din lichidul amniotic este analiza cariotipului fetal cu posibilitatea diagnosticării prenatale, a unei multitudini de afecțiuni cu sau fără transmitere ereditară.

Etiologia malformațiilor rămâne încă destul de obscură, factorii patogeni pot acționa la nivelul aparatul genetic sau pot interfera morfogeneza embriofetală prin lezarea celulelor și necroza țesuturilor, dând anomaliile numite embriopatii sau fetopatii.

Cauzele malformațiilor sunt grupate în: genetice, peristazice (de mediu) și multifactoriale.

Anomaliile genetice

Anomaliile monogenice

Anomaliile monogenice, cauzate de o singură genă mutantă, se întâlnesc la 0,20-0,40% din născuții vii și constituie în jur de 7,5% din totalul malformațiilor manifeste la naștere. Se știe că gena este constituită dintr-o moleculă de ADN, iar în structura acesteia se pot identifica peste 1000 de nucleotide. Mutația genică este o alterare a structurii chimice a moleculei de ADN prin adiția, deleția sau inversia unui nucleotid și este urmarea agresiunii unor factori de mediu extern, cum sunt radiațiile ionizante, factorul mutagen cel mai bine studiat.

În raport cu celula care a suferit mutația, se poate distinge mutația somatică și gametică. Mutația somatică vizează afectarea materialului genetic dintr-o celulă obișnuită a corpului, mutație care se transmite la celulele fiice, și se formează o linie celulară nouă – mozaicism. În aceste cazuri boala nu se transmite la descendenți.

Mutația gametică apare când agresiunea s-a produs asupra celulelor de reproducere. Persoana care a suferit mutația gametică nu manifestă nici un simptom al bolii, dar mutația se transmite la urmași. Când mutația se găsește la un singur gamet, numai un urmaș va fi malformat, iar anomalia interesează toate celulele corpului, inclusiv cele de repoducere. Pericolul acestei mutații constă în posibilitatea răspândirii ei la restul populației prin moștenire, ereditar.

Fiecare genă ocupă în cromozom un locus și are o genă analoagă în cromozomul pereche. Cele două locusuri pereche se numesc omoloage, iar genele se numesc alele. Genele alele sunt analoage, dar nu sunt identice. Când individul are o genă mutantă și gena alelă normală se numește heterozigot, iar când ambele gene sunt mutante – homozigot. Transmiterea la descendenți a unei anomalii cauzată de o singură genă mutantă se face după legile Mendeliene. După aceste legi, o genă mutantă se poate transmite autosomal dominant, autosomal recesiv, dominant – X – linkată sau recesiv – X – linkată.

Principiile eredității Mendeliene

Transmiterea autosomal dominantă

O singură genă mutantă la nivelul cromozomilor autosomali poate determina manifestarea clinică a anomaliei. Gena mutantă se manifestă pe plan clinic în starea heterozigotă.

Prin acest mod de ereditate se transmit boli ca: miotonia Steinert, coreea Huntington, polipoza rectocolică, rinichiul polichistic de tip adult, boala Marfan, retinoblastomul, unele afecțiuni oculare (cataractă, retinita pigmentară), boala Recklinghausen.

Un subiect atins prezintă un risc de 1/2 de a transmite gena la descendenți, iar un subiect sănătos nu prezintă riscul de a transmite afecțiunea (fig. 15.2.1). Acest principiu de bază implică introducerea noțiunilor de penetranță incompletă și expresivitate variabilă.

Dacă penetrația genei este incompletă, un subiect purtător poate să nu prezinte exprimarea fenotipică a afecțiunii, este un purtător sănătos; el

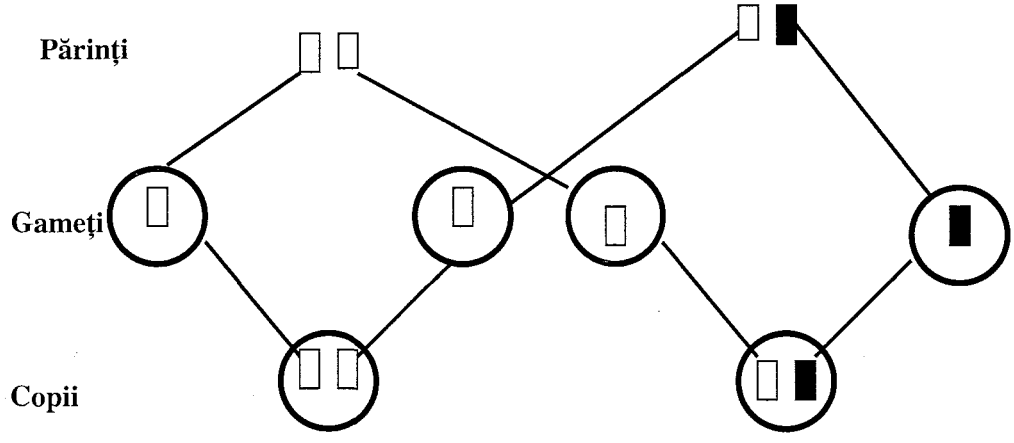


Fig. 15.2.1. Schema eredității autosomal dominante.

poate, însă, să transmită gena la descendenţi, unde poate să apară şi exprimarea fenotipică.

Cea mai mare parte dintre genele dominante au o exprimare fenotipică variabilă, astfel că o persoană care prezintă o formă benignă a afecţiunii poate avea un copil grav afectat.

Unele afecţiuni, cum sunt, de exemplu, polipoza rectocolică, coreea Huntington, rinichiul polichistic, au o expresivitate variabilă, ele nu se exprimă decât la vârsta adultă, uneori după vârsta de procreare, dar copiii unui subiect atins prezintă riscul de a fi purtători ai genei.

În situaţia unei gene cu penetranţă incompletă şi expresivitate variabilă, pentru sfatul genetic este absolut necesar să apelăm la biologia moleculară, respectiv, la studierea moleculei de ADN.

În situaţia în care nu există antecedente familiare, dar se naşte un copil cu afecţiune cunoscută a avea transmitere autosomal dominantă, ne aflăm în faţa unei noi mutaţii. În anumite cazuri, apariţia acesteia este favorizată de vârsta înaintată a tatălui.

Se cunosc în jur de 950 de boli ereditare cu transmitere dominantă şi cu gena localizată la nivelul cromozomilor autosomali.

Transmiterea autosomal recesivă

Între bolile ereditare, aproximativ 780 se transmit recesiv, ceea ce înseamnă că pentru a apărea manifestarea clinică de boală (expresia fenotipică) este nevoie ca gena mutantă să fie dublă, adică ambele gene ale unei perechi de cromozomi să fie mutante (stare homozigotă).

Acest mecanism de transmitere este caracteristic mucoviscidozei phenylcetonuriei, rinichiului polichistic infantil, celor mai multor boli metabolice, hemoglobinopatiilor, anumitor sindroame polimalformative, deficitelor imunitare. Un cuplu care are un copil afectat prezintă un risc de 1 la 4 ca la o sarcină ulterioară să aibă din nou un copil afectat (fig. 15.2.2).

În general, majoritatea bolilor autosomal recesive sunt fără istoric familial, deoarece, de obicei, părinţii bolnavilor sunt heterozigoţi, adică fenotipic sănătoşi. Descendenţii părinţilor heterozigoţi vor fi afectaţi în proporţie de 25%, neafectaţi, dar purtători de genă mutantă – 50% şi sănătoşi – 25%. Realizarea acestei stări de probabilităţi este mică din cauza numărului mic de copii la o familie.

O altă caracteristică a bolilor autosomal recesive constă în aceea că urmaşii probantului, în general, sunt sănătoşi, deoarece aproape întotdeauna acesta se căsătoreşte cu o persoană indemnă. Frecvenţa bolilor recesive creşte în cazul căsătoriilor cosangvine şi la grupurile de populaţie izolată.

Transmiterea recesivă legată de cromozomul X (X linkată)

Principalele afecţiuni care cunosc acest mecanism de transmitere ereditară sunt: hemofiliile, miopatia Duchenne, displazia ectodermică.

Sunt sigur purtătoare ale genei modificate: fetiţele ce prezintă boala, mamele ce au doi copii atinşi, mamele unui copil bolnav şi cu antecedente

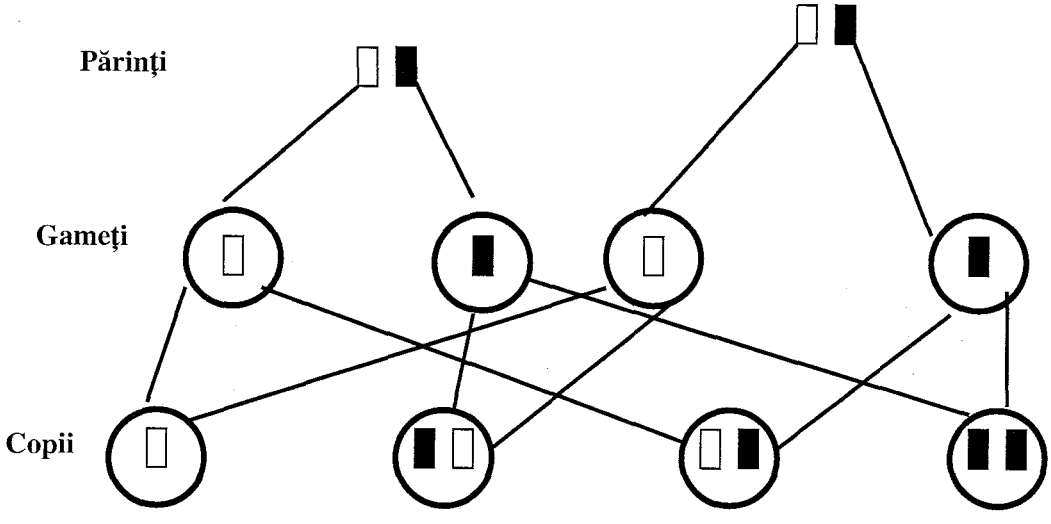


Fig. 15.2.2. Ereditatea cu transmitere autosomal recesivă.

familiale. Sunt potențial purtătoare toate femeile din linia maternă.

O particularitate a bolilor cu transmitere recesivă legate de sex este aceea că ele acestea se manifestă mai frecvent la băieți decât la fete, explicația fiind în faptul că pe cromozomul Y există doar gene de sexualizare, lipsind astfel gena pereche sănătoasă cu rol în neutralizarea genei patogene de pe cromozomul X.

Toate femeile purtătoare prezintă un risc de 50% de a transmite gena mutantă, astfel că jumătate dintre copiii de sex masculin vor prezenta expresia fenotipică a bolii și jumătate dintre fetițele născute vor fi purtătoare.

Rolul biologiei moleculare în diagnosticul prenatal și sfatul genetic

Toate afecțiunile monogenice sunt secundare unei mutații survenite pe o genă, gena fiind o porțiune din molecula de ADN.

Fiecare genă conține un mesaj format dintr-o succesiune a 4 nucleotide, notate convențional A.T.C.G. (adenină, tinină, citosină, guanină). Acest mesaj codifică sinteza unei proteine. Mutația este o modificare a acestui mesaj prin deleția, substituția sau inserția uneia sau mai multor litere. Acest fenomen atrage după sine o anomalie în sinteza proteinei codată aici, care poate fi responsabilă de apariția unei afecțiuni genetice. Dacă proteina produsă de genă nu este cunoscută, nu este dozabilă sau este inaccesibilă dozării și dacă gena nu se exprimă fenotipic, pentru detectarea mutației la un individ apare necesitatea studierii ADN-ului. Principiul este foarte simplu:

Trebuie să obținem ADN-ul individului prin: o probă de sânge, o biopsie de vilozitate, amniocenteză sau orice alt țesut accesibil.

Trebuie reperată gena care ne interesează. Aceasta se face utilizând o sondă moleculară marcată, respectiv un lanț polipeptidic de ADN monocatenar, complementar unei fracțiuni de genă. Prin legea complementarității, el va permite decelarea genei ce ne interesează din intensitatea genomului.

Metoda permite atât descoperirea purtătorilor, cât și diagnosticul prenatal. În funcție de gradul de cunoaștere a genei distingem:

Mutația directă

În acest caz, după recunoașterea mutației la un subiect, căutarea purtătorilor în familie este directă, rapidă și foarte fiabilă. Din păcate, însă, această situație este rară, de ea beneficiind doar 60% din miopatiile Duchenne, 80% din mucoviscidoze, miotonia Steinert, întârzierea mintală datorată cromozomului X fragil (Corier – Alex).

O situație aparte este reprezentată de existența unei deleții, când fragmentul reperabil teoretic de sonda moleculară este absent sau prea mic sau atunci când suntem în fața unei mutații punctuale care modifică acțiunea unei endonucleaze de pe ADN.

Când gena și mutația sa este foarte bine cunoscută, se utilizează oligosonde moleculare, care sunt formate doar din secvența complementară.

Mutația indirectă

Este situația în care nu se cunoaște gena care conține mutația. Astfel, va trebui să găsim în ADN-ul individului o diferență decelabilă între ADN-ul cromozomului purtător al genei mutante și ADN-ul cromozomului sănătos, fenomen ce poartă denumirea de polimorfism. Polimorfismul poate fi intragenic (interesând o parte a genei netradusă proteic) sau extragenic (juxtapus genei); el va fi folosit ca marker al genei, însoțind gena o dată cu separația meiotică.

Metoda este foarte laborioasă și necesită, pentru identificarea marker-ului utilizabil, un studiu prealabil al întregii familii, care trebuie să fie informată de existența situațiilor când nici un polimorfism nu este decelabil și de probabilitățile de eroare datorate posibilităților de recombinare meiotică a genei și a marker-ului său.

Anomaliile peristazice (de mediu)

Afecțiunile cu determinism multifactorial sunt cele mai numeroase și cele mai frecvente, grupul fiind reprezentat de: malformațiile disrafice, fanta labială și/sau palatină, cardiopatiile, diabetul insulino–dependent. În toate aceste situații există o mare intricare între influențele materialului ereditar și cele ale mediului înconjurător. În general, afecțiunile sunt dependente de un ansamblu de gene, care conduc la o predispoziție ereditară relevată de un agent declanșator. Riscul de recurență este întotdeauna mai mic de 5%, dar fiecare familie este un caz

Frecvența anomaliilor cromozomiale la nou-născut Tabelul 15.2.3

Trisomia 21	1/800 - 1.000 naşteri
Trisomia 18	1/8.000 naşteri
Trisomia 13	1/20.000 naşteri
XXY	1/1.000 feţi masculini
XYY	1/1.000 feţi masculini
XXX	1/950 feţi feminini
X0	1/10.000 feţi feminini

particular, riscul fiind mai mare atunci când grupul de gene implicat este mai mare şi/sau agenţii de mediu sunt cunoscuţi (diabet, epilepsie, alcoolism matern) (Thoulon).

Aberaţiile cromozomiale

Aşa cum se ştie, cromozomii sunt unităţile citologice ale eredităţii. Celula umană conţine 46 cromozomi dispuşi în 22 perechi de autosomi şi 2 cromozomi sexuali: doi de X pentru sexul feminin şi un X şi un Y pentru sexul masculin. Membri unei perechi de autosomi au aceeaşi informaţie ereditară şi se numesc omologi. Cele 22 de perechi de autosomi se împart după mărime şi poziţia centromerului în 7 grupe, notate de la A la G: perechile 1, 2, 3 fac parte din grupa A; 4, 5 – din grupa B; perechile de la 6 până la 12 – din grupa C; 13, 14, 15 – din grupa D; 16 – 18 – din grupa E; 19, 20 – din grupa F; 21, 22 – din grupa G. Mărimea cromozomilor descreşte de la grupa A la grupa G. După poziţia centromerului care, structurând cromozomul, îl împarte în două braţe, se disting: cromozomi metracentrici, cu braţele aproape egale, cromozomi submetracentrici, cu un braţ mai mic, şi cromozomi acrocentri cu un braţ foarte mic. Braţul scurt al cromozomilor se notează cu p, iar braţul lung cu q.

Cea mai utilizată metodă pentru distincţia cromozomilor unul de altul este tehnica ASG, adică colorarea Giemsa, după o prealabilă tratare cu acid acetic şi cu o soluţie salină. Benzile care apar de-a lungul cromozomilor după colorare sunt specifice pentru fiecare cromozom sau chiar pentru o parte a cromozomilor. Tehnica de bandare Giemsa permite o mai bună diagnosticare citogenetică a anomaliilor cromozomiale.

Anomaliile cromozomiale, ca şi cele genice, pot fi consecinţa unei transmiteri ereditare, dar sunt mai ales consecinţa unor mutaţii noi, mai extinse, ce constau în nesepararea (nondisjuncţia) unei perechi de cromozomi în timpul meiozei sau ruperea unor cromozomi, cu pierderea fragmentului, sau reanexarea lui la acelaşi cromozom sau la altul. Atunci când nesepararea cromozomilor survine în timpul diviziunii mitotice a celulelor embrionare, viitorul copil va avea conformaţia genetică anormală numai în anumite zone ale organismului (mozaic). Cele mai frecvente situaţii, însă, survin prin perturbarea disjuncţiei cromozomilor sexuali în timpul meiozei. Astfel, dacă în faza de meioză reducţională disjuncţia nu se face în mod egal, apar ovule sau spermatozoizi cu un număr mai mic sau mai mare de cromozomi (aneuploide), din care, prin fertilizarea ulterioară, rezultă copii cu un număr anormal de cromozomi.

Anomaliile cromozomiale se întâlnesc la 0,6% de născuţi vii, dar numai 25% dintre aceştia prezintă anomalii fizice la naştere (tabelul 15.2.3). Dintre anomaliile cromozomiale cu anomalii fizice la naştere, marea majoritate o reprezintă: trisomia 21 şi 18, iar dintre cele structurale – deleţia braţului scurt al cromozomilor 22, 21, 18, 4, 5. Dintre aberaţiile cromozomilor sexuali, mai bine conturate clinic sunt sindromul Turner şi Klinefelter.

Corelaţii fenotip-genotip în cazul câtorva anomalii autozomale

Sindromul Down

Sindromul Down (trisomia 21) este cea mai

Trăsături fenotipice majore şi incidenţa lor Tabelul 15.2.4

Trăsături	Incidenţa %
Hipotonie	80%
Reflex Moro dominant	85%
Hiperflexibilitate articulară	80%
Piele în exces pe spatele fătului	80%
Profil facial plat	90%
Fantă palpebrală oblică	80%
Anomalii auriculare	60%
Displazia pelvisului	70%

cunoscută aberaţie cromozomială la nou-născuţi. Incidenţa acestuia este apreciată la 1-2‰ din nou–născuţii vii. Diagnosticul este uşor de pus pe baza aspectului fizic. Principalele manifestări fenotipice ale trisomiei 21 şi incidenţa lor la nou–născuţi sunt redate în tabelul 15.2.4. Retardarea mentală este apreciabilă, coeficientul de inteligenţă (IQ) se încadrează în intervalul 25-50.

Majoritatea feţilor mor in utero. Se estimează că 20% dintre cei cu trisomie 21 mor in utero între 10 şi 16 săptămâni şi 20% – între 16 săptămâni şi termen. Numai 30% supravieţuiesc până la termen.

Principala cauză de mortalitate precoce sunt malformaţiile cardiace congenitale, ce determină o rată a mortalităţii de 40% în rândul acestor copii. Bolile infecţioase complică adeseori perioada copilăriei; în această perioadă există un risc de 20 de ori mai mare de apariţie a leucemiei acute.

34% din nou–născuţii cu sindromul Down au cariotipul de trisomie 21; 1-2% au un mozaic trisomic 21/cariotip normal. Aproximativ 4% au translocaţii cromozomiale ce implică: cromozomul 21 şi cromozomul 14 (cel mai frecvent); cromozomul 15, cromozomul 13 (rar); cromozomul 21 şi cromozomul 22; cromozomul omolog 21. În jur de 75% din aceste translocaţii sunt mutaţii genomice noi, iar 25% sunt familiale. Prin duplicaţia în tandem a porţiunii distale a braţului lung al cromozomului 21q 21- 22 se obţine o mutaţie ce are o expresie fenotipică de sindrom Down atenuată; de aici s-a dedus că porţiunea distală a braţului lung al cromozomului 21 este responsabilă de expresia fenotipică a sindromului Down.

Vârsta mamei pare să fie singura importantă în relaţia cu incidenţa sindromului Down. Sursa cromozomului 21 adiţional este paternă în 25% din cazuri. Mai mult, se pare că vârsta tatălui poate deveni importantă dacă acesta se află în a patra decadă de viaţă (Erickson, 1979).

Incidenţa tuturor aneuploidiilor este mai mare când se constată prin amniocenteză în trimestrul II, decît atunci când ele sunt diagnosticate la nou–născutul viu la termen. Un număr important de feţi cu anomalii cromozomiale decedează spontan, în timpul primului trimestru de viaţă.

Rata detectării sindromului Down fetal în trimestrul II, în relaţie cu vârsta maternă:

- 35 - 37 ani - > 9,9%;
- 38 - 39 ani - > 2,7%;
- 40 - 41 ani - > 3,2%;
- 42 - 43 ani - > 5,6%;
- ≥ 44 ani - > 11%.

Hook[72] şi Lamson[84] au studiat datele existente referitoare la sindromul Down şi au emis ipoteza că acesta este rezultatul acumulării mai multor procese biologice care se continuă pe parcursul vieţii de reproducere a femeii. Astfel, atât factorii dependenţi, cât şi cei independenţi de vârsta mamei acţionează împreună, ducând la creşterea progresivă a incidenţei sindromului Down după vârsta de 30 de ani. Ca şi în cazul trisomei 21, în cazul

trisomiilor 13, 18, 9 şi 8 vârsta maternă constituie un factor semnificativ. La polul opus, vârsta foarte tânără a mamei nu a putut fi dovedită ca fiind factor de risc crescut pentru nondisjuncţia cromozomială.

Trisomia 13 (Sindromul Edwards)

Apare la 1 din 8.000 din nou–născuţii vii, deoarece 95% dintre feţi sunt avortaţi spontan.

Aproximativ 50% din nou–născuţii cu trisomia 13 mor în prima lună de la naştere. Aproximativ 20% din cazurile de trisomie 13 sunt cauzate de translocaţie. Ca şi în cazul altor trisomii, incidenţa datorată amniocentezei efectuate în trimestrul al doilea este mai mare decât cea observată la nou–născuţii din sarcini fără amniocenteză.

Anomaliile SNC sunt variate şi severe. Au fost observate: anenecefalia, holoprosencefalia, polidactilia, despicătura palatină, defecte ale scalpului, hidronefroză, hidroureter, uter bicorn, defect septal ventricular, defect septal atrial.

Trisomia 18

Această mutaţie a fost semnalată la 1/8.000 din nou-născuţi, dar aproximativ 95% din mutanţi sunt avortaţi spontan. Chiar în cazul unor sarcini cu trisomia 18 duse până la termen retardul de creştere intrauterină devine evident din al treilea trimestru de gestaţie. Durata medie de supravieţuire a acestora este de 2 luni şi doar un procent foarte mic poate supravieţui până la 15 ani. Mutaţia a fost semnalată mai frecvent la mame în vârstă. Sunt frecvente anomaliile cardiace severe, iar adaptarea la alimentaţia per orală se face cu dificultate.

Triploidia

Triploidia este o mutaţie genomică numerică rară. Anomaliile fenotipice care pot apărea în cadrul triploidiei sunt: anomaliile genitale (95%), greutate mică la naştere (70%), sindactilia (70%), anomalii ale oaselor craniene (50%), malformaţii cardiace (50%), transformări hidatiforme ale placentei (66%), despicături palatine (25%), micrognaţie (20%), macroglosie (10%), malformaţii renale (40%), hidrocefalie (20%), defecte de tub neural (20%).

Anomaliile de structură cromozomială

De cele mai multe ori efectuarea cariotipului părinţilor este impusă de naşterea unor feţi cu malfomaţii. Astfel, evaluarea anomaliilor cromozomiale include: 1. screening cromozomial la nou-născuţi; 2. Amniocenteza, în trimestrul doi, şi analiza genetică, datorită altor considerente (vârsta mamei şi riscul de nondisjuncţie cromozomială); 3. istoricul unor avorturi spontane de prim trimestru, fără cauză precizabilă ; 4. feţii născuţi morţi sau cu anomalii şi/sau retard mental; 5. analize cromozomiale efectuate pentru multiple defecte la naştere. Când este confirmată o mutaţie cromozomială structurală, sunt indicate studii cromozomiale familiale adiţionale şi, atunci când este posibil, efectuarea cariotipului parental, pentru a putea face distincţia între o mutaţie genetică transmisă ereditar sau o mutaţie nou apărută.

Consideraţii clinice şi biologice asupra cromozomilor sexuali

Fenotipul sexului uman este determinat de prezenţa sau absenţa cromozomului Y. O creştere a numărului de cromozomi X sau Y măreşte probabilitatea de retardare mentală şi de apariţie a diferitelor anomalii anatomice. Pe de altă parte, aneuploidia cromozomilor sexuali nu afectează dezvoltarea fetală prenatală într-o măsură atât de mare ca şi aneuploidia unui cromozom autosom. Numeric şi structural, aneuploidiile cromozomilor sexuali pot fi clasificate (tabelul 15.2.5).

Sindromul Turner

Acest sindrom a fost constatat la aproximativ 1/10.000 din nou-născuţii vii de sex feminin, dar reprezintă una din anomaliile cromozomiale cel mai frecvent observate la avortoni. Sindromul Turner este asociat cu genotipul 45,XO. Mozaicurile de tipul 46,XX / 45,XO şi genotipurile anormale structural de tipul 46,X/del/X şi 46,X/isoX sunt toate fenotipic feminine, ca şi sindromul Turner, dar prezintă mai puţine manifestări tipice asociate fenotipului 45,XO. Câteva din cele mai comune aspecte asociate fenotipului 45,XO sunt:

➢ statură mică, adesea observată la naştere	100%
➢ disgeneza ovariană cu diferite grade de hipoplazie a elementelor germinative	90%
➢ limfedem congenital tranzitor, notabil în special pe dosul mâinilor şi picioare	80%
➢ piept anormal de lat, cu mameloane spaţiate exagerat, de aspect hipoplazic, posibil inversate	80%
➢ pavilioane auriculare proeminente	80%
➢ linia de inserţie a părului la nivelul cefei mult coborâte, dând aspectul de gât scurt	80%
➢ anomalii ale articulaţiei cotului, incluzând cubitus valgus	70%
➢ anomalii cardiace (70%) (coarctaţie de aortă)	20%
➢ pierderea percepţiei auditive	50%
➢ anomalii renale	60%
➢ unghii hiperconvexe	70%

Prognosticul, pentru perioada copilăriei, adolescenţei şi de adult tânăr, este favorabil pentru acest fenotip. Anomaliile renale nu pun probleme deosebite, iar dacă sunt asociate şi malformaţii cardiace congenitale, atunci intervenţiile chirurgicale devin obligatorii.

Limfedemul congenital dispare, de obicei, în copilărie. Statura mică este încă o problemă ce nu poate fi depăşită; totuşi, dacă diagnosticul este pus precoce, se poate obţine o creştere staturală, folosind terapia de substituţie cu androgeni şi estrogeni, condusă de endocrinolog. Pacienţii cu această afecţiune

Aneuploidiile cromozomilor sexuali — Tabelul 15.2.5

Cariotip	**Fenotip**	**Frecvenţa aprox.**
XXY	sindrom Klinefelter	1/700 băieţi
XXXY	variantă Klinefelter	~ 1/2.500 băieţi
XXXXY	deficienţă mentală de grad mic; subdezvoltare sexuală severă	rar
XXX	câteodată, oligofrenie uşoară; ocazional, perturbări ale funcţiei gonadale	1/1.000 fete
XXXX şi XXXXX	fizic normal; retard intelectual sever	rar
XXY/XY şi XXY/XX mozaicisme	Klinefelter-like; uneori simptomatologie atenuată	~ 5-25% din toţi pacienţii Klinefelter-like
XXX/XX mozaicisme	similar XXX	rar
XO	sindrom Turner	~ 1/2.500 fete la naştere
XO/XX şi XO/XXX mozaicisme	Turner; grade foarte diferite de manifestare	nu foarte rar
Diferite anomalii ale cromozomului X:		
XYY	statură înaltă; ocazional, tulburări de comportament;	1/800 băieţi
XXYY	statură înaltă; asemănări cu sindromul Klinefelter	rar

sunt în majoritatea lor sterili. Uneori, în rare cazuri de sindrom Turner, unde unele celule sunt purtătoare de cromozom Y, ocazional acesta poate fi prezent în celulele germinative şi, în acest caz, manifestarea clinică poate fi virilizarea în adolescenţă sau un episod de creştere staturală bruscă.

Sindromul Klinefelter

Este cauzat de un surplus de cromozomi X şi Y la persoane cu fenotip masculin. Este cea mai frecventă anomalie cromozomială, având o incidenţă de 1 la 500 de nou-născuţi de sex masculin. Cea mai frecventă formulă cromozomială este 47 XXY şi, mai rar, 48 XXYY, 48 XXXY, 49 XXXXY. Cu cât creşte numărul cromozomilor X, creşte şi incidenţa retardării mintale, apărând totodată anomalii fizice care diferă de forma tipică a sindromului Klinefelter.

Aproximativ 10% din indivizii cu fenotip Klinefelter au genotipic mozaicism 47,XXY/46,XY şi prezintă un prognostic mai bun pentru funcţia testiculară. În general, aneuploidele ce includ cromozomul Y sunt greu diagnosticabile în copilărie, din nefericire, deoarece terapia de substituţie cu testosteron este mult mai eficace administrată la vârsta de 11-12 ani. Aspectele fizice majore ale sindromului Klinefelter sunt următoarele:

1. statură înaltă, subţire, cu membre lungi;
2. testicule şi penis mici; frecvent ginecomastie; posibil criptorhidism şi/ sau hipospadias; frecvent lipsa virilizării la pubertate;
3. tendinţă la retardare mentală, aproximativ 20% din pacienţi având QI < 80.

Aşa cum am menţionat, tratamentul substitutiv cu testosteron trebuie început la vârsta de 11-12 ani: doza terapeutică maximă va fi atinsă la 17 ani şi va fi administrată lunar toată viaţa.

Sindromul XXY

Acestui tip particular de aneuploidie i-a fost acordată o atenţie deosebită, din punct de vedere medical, sociolegal şi etic. Incidenţa sa este de aproximativ 1 la 800-1.000 de nou-născuţi vii de sex masculin. În mod cert, mulţi bărbaţi cu genotip 47XYY au fenotip normal şi se integrează bine în normele de comportament în societate. Pot exista totuşi anomalii variabile, mai frecvente la genotipul 47XYY decât la 46,XY. Acestea includ creşterea explozivă în copilărie, câteodată retard mental, asociat uneori cu comportament antisocial, o oarecare slăbire a coordonării motorii fine şi o formă severă de acnee nodulochistică în adolescenţă. Totuşi, relaţia cauzală sau chiar numai asocierea dintre genotipul 47,XYY şi un compotament antisocial, delicvent, rămâne controversată.

Anomaliile cromozomiale în avorturi şi naşterea de feţi morţi

Se estimează că aproximativ 15% din sarcini se termină prin avorturi spontane şi că 80% din acestea apar în primul trimestru. Incidenţa anomaliilor cromozomiale în avorturile spontane apărute în primul trimestru de sarcină ajung până la 61,5%. În avorturile spontane apărute în sarcina avansată, incidenţa se reduce la aproximativ 5%.

Având o incidenţă de 18%, 45X0 este cea mai frecventă anomalie cromozomială întâlnită în avorturile spontane din primul trimestru de sarcină. Comparaţia cu incidenţa relativ mică a 45X0 la feţii născuţi vii sugerează că cei mai mulţi produşi de concepţie cu acest genotip vor fi avortaţi spontan. Embrionii trisomici au fost întâlniţi pentru toţi autozomii, exceptând cromozomii 1,5,11,12,17 şi 19.

Trisomia 16, cea mai frecventă trisomie autozomală în avorturile spontane, nu a fost văzută niciodată la feţii născuţi vii. În mod asemănător, trisomia 22 este rară la copiii născuţi vii, dar apare, cu o rată aproximativ egală cu a trisomiei 21, în avorturi. Creasy şi colaboratorii (1976) constată în avorturile spontane o incidenţă de 2,36% pentru trisomia 13, de 6,5% pentru trisomia 14, de 10,4% pentru trisomia 15, dar numai trisomia 13 a fost întâlnită la copii născuţi vii, şi aceasta cu o frecvenţă foarte mică (tabelul 15.2.6).

Cercetările lui Hlassold (1980) au permis o mai bună înţelegere a consecinţelor mutaţiilor genomice, soldate cu avorturi spontane. El a fost capabil să obţină analizele cariotipurilor în cazul celor mai mici 2 avorturi, dintr-o serie de 40 de femei cu avort recurent spontan. La 21 dintre aceste femei, cariotipul normal în cazul primului avort l-a asociat cu cariotipul normal în avortul al 2-lea.

Tabelul 15.2.6

Frecvența relativă a avorturilor datorate anomaliilor cromozomiale

Tipul	Incidența
Trisomia	52%
14	3,7%
15	4,2%
16	16,4%
18	3%
21	4,7%
22	5,7%
Altele	14,3%
45X	18%
Triploidia	17%
Tetraploidia	6%
Transcoloratia dezechilibrată	3%
Altele	4%
TOTAL	100%

Celelalte 19 paciente au avortat produși de concepție cu anomalii cromozomiale. În acest grup, 9 paciente aveau anomalii cromozomiale în 2 avorturi consecutive, iar în 4 din cele 19 cazuri ambii avortoni erau trisomici. Acest risc pare să fie independent de vârsta maternă. Aceste rezultate sugerează că, dacă o anomalie cromozomială este identică în țesuturile avortului, probabilitatea ca o anomalie cromozomială să apară în avorturi ulterioare este semnificativă.

Informațiile privind incidența anomaliilor cromozomiale la copii născuți morți este mult mai limitată, dar se estimează că aproximativ 5% din fetii născuți morți au mutații cromozomiale. Dacă fătul este mic pentru vârsta gestațională și, suplimentar, are malformații identificabile la naștere, probabilitatea unei mutații cromozomiale crește la aproximativ 15%. În domeniul perinatologiei sunt, probabil, mai ușor de obținut informații diagnostice prin studiul cromozomilor la nou-născuți morți, decât prin studiul cariotipului în cazul avorturilor în primul trimestru.

Cel puțin 93% din aberațiile cromozomiale, soldate cu avorturi în primul trimestru, reflectă numeric anomaliile. În sarcinile ulterioare, de o importanță considerabilă va fi consultul genetic, precum și monitorizarea fetală. Diferite studii ale cariotipului parental folosesc, în mod curent, avortul spontan ca factor de selecție, sugerându-se o incidență a purtătorilor de translocație în rândul acestora de 3-31%, cu o medie de 9,3%.

Analiza cromozomială poate fi indicată pentru evaluarea avortului spontan recurent, atunci când alte cauze au fost excluse. Pentru pacientele care au născut deja un copil cu multiple defecte la naștere și care, suplimentar, au avorturi spontane recurente, cariotiparea parentală trebuie să facă parte din evaluarea medicală inițială.

Indicații de analiză cromozomială:

1. Avorturi spontane în primul trimestru de etiologie inexplicabilă. În aceste cazuri este foarte importantă, efectuarea cariotipului țesuturilor fetale. Majoritatea avorturilor reprezintă mutații sporadice cu un risc de recurență mic; totuși, dacă mutația este o trisomie, există posibilitatea recurenței.
2. Aceeași cauză ca la punctul 1), dar în lipsa efectuării cariotipului fetal. În general, autorii recomandă ca după 2-3 avorturi spontane fără o cauză precizabilă să fie efectuat cariotipul părinților. În cazul identificării unei anomalii structurale cromozomiale sunt indicate sfatul genetic și monitorizarea fetală prenatală.
3. Nou-născuții morți din cauză neelucidată. În aceste cazuri se indică biopsia de fascia lata, în scopul analizei cromozomiale.

4. Anomalii fenotipice ale nou-născuților. Majoritatea anomaliilor fenotipice de nou-născut reflectă anomalii autozomale. Constatările ce indică efectuarea cariotipului sunt: greutatea mică la naștere; orice semn de retard în dezvoltare, în special retard mental; anomalii ale capului și feței, cum sunt microcefalia, micrognația; anomalii ale ochilor și gurii; malformații ale mâinilor și picioarelor, precum și defecte congenitale ale diferitelor organe interne. O malformație izolată, singulară, sau retardul mental fără a fi asociat de malformații fizice, reduce semnificativ probabilitatea unei anomalii cromozomiale. Anomaliile cromozomilor sexuali sunt mai frecvent asociate cu ambiguitatea fenotipică a organelor genitale externe și influențează mai puțin profilul de dezvoltare. În mod cert, orice nou-născut cu ambiguitate sexuală trebuie supus analizării cromozomiale. Pentru copiii suspectați de anomalii autozomale, efectuarea rapidă a genotipului și analiza cromozomială pot fi efectuate din culturile de aspirant medular. Atunci când la un copil a fost detectată o mutație cromozomială familială, cum este transformarea nebalansată, este necesară repetarea cariotipului și în cazul următorilor copii.

Importanța componentei necelulare a lichidului amniotic în diagnosticul prenatal

Componenta necelulară a lichidului amniotic este reprezentată de supernatantul obținut prin centrifugarea lichidului aspirat prin amniocenteză și care în practică este utilizat mai ales pentru dozarea alfa fetoproteinei. Supernatantul poate fi utilizat și pentru efectuarea de culturi, atunci când căutăm o infecție a fătului și, mai ales, pe cele de natură virală, dar se pare că pentru acei agenți infectivi, responsabili ai unor embriopatii grave, se pot obține informații suficiente prin analizarea serului matern, nefiind absolut necesar asumarea riscului unei amniocenteze.

În ultimii ani LA a fost utilizat și pentru diagnosticul unor erori congenitale ale metabolismului și, în special, pentru diagnosticul aciduriei metilmalonice și a muculipidozelor.

Un alt element interesant într-o strategie diagnostică este dozarea în LA a mioglobinei pentru diagnosticul distrofiei musculare Duchenne, boală în a cărei monitorizare, în ultimii ani, se utilizează dozarea directă din sângele fetal a creatinfosfochinazei.

Smith și Chubb au propus ca o alternativă a dozării alfa-fetoproteinei în diagnosticul malformațiilor de tub neural deschis dozarea acetilcolinesterazei.

Dozările hormonale pot să aducă informații în diagnosticul hipotiroidismului și al sindromului adrenogenital fetal.

Alfa-fetoproteina(AFP)

Este o glicoproteină cu structură similară albuminei, a cărei funcție nu se cunoaște. Atât gena albuminei, cât și cea a AFP sunt localizate în tandem pe brațul lung al cromozomului 4. La început, AFP este secretată de sacul vitelin și de ficatul fetal. La sfârșitul primului trimestru, întreaga cantitate de AFP va fi secretată de ficatul fetal.

Nivelul maxim seric fetal (300 mg/ml) este atins la 14 săptămâni de sarcină. Mici cantități de AFP se găsesc și în LA (AFP - LA): 20 μ g/ml; vârful este atins la începutul trimestrului II.

În timpul sarcinii, prezența alfa-fetoproteinei poate fi demonstrată și în serul matern, dar în concentrații mult mai mici în comparație cu cele din serul fetal. În timpul sarcinii normale, nivelul seric al alfa fetoproteinei materne evoluează astfel: 4-36 μ g/ml (o medie de 20 μ g/ml) între săptămâna a 10-a – a 14-a; o valoare medie de 15 μ g/ml între săptămâna a 15–a a 18-a și o valoare medie de 6,5 μ g/ml între 19-22 S.A. Din acest moment concentrația are o evoluție în platou, proteina având valori dozabile până după prima săptămână de lăuzie.

Sarcinile fără țesut fetal (molă) se caracterizează prin absența AFP.

Întrucât nivelul sanguin fetal este de 150 ori mai mare decât nivelul seric matern, o mică cantitate de sânge fetal ce contaminează LA poate crește semnificativ valoarea AFP – LA.

A fost demonstrată asocierea creșterii valorilor AFP, atât în LA, cât și în serul matern, cu o mare și heterogenă gamă de afecțiuni fetale:

- Subestimarea vârstei gestaționale (sarcina mai mare decât cea presupusă);
- Sarcina multiplă (60% din gemelare);
- Moarte fetală;
- Anomalii fetale:
  - defect de tub neural;

- Sd. Turner cu hygroma chistic;
- defecte de perete abdominal anterior (gastroschizis, omfalocel);
- izoimunizare Rh;
- anomalii de tract urinar (nefroză congenitală, boală polichistică);
- epidermoliză buloasă;
- atrezie intestinală.

- Anomalii materne:
  - hepatită acută virală;
  - lupus (autoanticorpi).
- Anomalii placentare:
  - hemangioame placentare, ale cordonului ombilical;
  - sângerare retroplacentară.

În ultimii ani a fost demonstrată şi o corelaţie semnificativă între scăderea concentraţiilor de AFP şi unele afecţiuni materno–fetale: mola hidatiformă, trisomia 21, trisomia 18, moartea fetală, sarcinile la gravidele cu diabet insulino–dependent etc. Din aceste motive, ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) şi a AAP (American Academy of Pediatrics) recomandă diagnosticul prenatal invaziv (amniocenteză, puncţia biopsie corială) la toate femeile cu risc crescut pentru anomalii cromozomiale. La toate celelalte femei, care sunt considerate cu risc redus, se recomandă screeningul pentru AFPs.

În SUA, teoretic, analiza este recomadată tuturor femeilor, dar practic doar aproximativ 50% dintre ele o efectuează. Toţi autorii insistă asupra importanţei consultaţiei, care trebuie să ofere femeii informaţiile necesare despre scopurile testului, riscurile testului şi limitele lui. Gravida trebuie să înţeleagă că valori normale ale AFPs şi AFP – LA nu pot exclude în totalitate o malformaţie de tub neural. Un mic procent dintre defectele de tub neural deschise şi anecefalii nu pot fi depistate prin screening, iar defectele de tub neural închise (10-15% din totalul DTN) evoluează cu valori normale ale AFP.

Momentul optim pentru dozarea AFPs este intervalul: săptămâna a 15–a – săptămâna a 20–a de sarcină, cel mai bine săptămâna a 16-a – 17-a. Sunt importante, în momentul dozării: vârsta exactă a sarcinii, greutatea mamei, rasa, dacă este sau nu este insulino-dependentă. Rezultatele se exprimă în ng/ml sau multiplu al mediei (MoM). Media (MoM) este comsiderată 1,00. Valori crescute sunt considerate 2,00 - 2,50 MoM.

MoM se defineşte ca raportul între valoarea individuală a marker-ului şi concentraţia medie în populaţia feminină de aceeaşi vîrstă. Prezentăm mai jos un exemplu de calculare a MoM şi a riscului individual de DTN:

Valoarea medie a AFPs la 15 săptămîni şi 5 zile = = 30 ng/ml;
Pacientul A – valoarea AFPs la 15 săptămâni şi 5 zile = 15 ng/ml. MoM = 0,50;
Pacientul B – valoarea AFPs la 15 săptămâni şi 5 zile = 50 ng/ml. MoM = 1,66.

Greutatea maternă, rasa, diabetul modifică riscul şi, de aceea, trebuie aplicaţi factori de corecţie. Greutatea se asociază cu volumul sanguin şi, deci, femeile obeze au o valoare a AFPs mai mică.

Femeile de rasă neagră au concentraţii serice mai mari de AFPs, dar risc mai mic de DTN. Femeile diabetice au concentraţie mai mică de AFPs, dar risc mai mare de DTN.

Un exemplu de calcul pentru riscul de DTN, la o femeie de rasă neagră, diabetică, la 15 săptămâni şi 5 zile de sarcină, cu AFPs = 50 ng/ml:

MoM = AFPs (a cazului) / AFPs (valoarea medie) x fct. corecţie rasă x fct. corecţie diabet
MoM = 50 / 30 x 1,10 x 0,80 = 1,89.

Aproximativ 5-10% din gravidele ce efectuează screening de AFPs au valori crescute. Majoritatea dintre ele au feţii normali. *De regulă, doar 1 din 100 de gravide cu valori mai mari ale AFPs au fătul afectat.* Dacă valoarea este găsită mare, se recomandă evaluarea ecografică (aşa-numitul *nivel 1*) pentru vârstă gestaţională, excluderea sarcinii multiple, anomalii anatomice.

În sarcinile multiple, valori mari ale AFPs se consideră 4,5-5 MoM.

Ecografia nu reuşeşte să depisteze toate DTN, chiar cunoscîndu-se că AFPs este crescută. Programul de screening California (care a testat AFPs la toate gravidele – peste 1 milion de cazuri!) a arătat că peste 8% din DTN nu au putut fi decelate ecografic, deşi mamele aveau AFPs crescută.

Dacă ecografia nu oferă explicaţii pentru AFPs crescută, numai atunci se apelează la amniocenteză.

Lichidul se analizează pentru AFP-LA, acetilcolinesterază (AchE) şi analiză cromozomială. Cei ce susţin necesitatea amniocentezei argumentează că aneuploidiile, uneori asociate cu DTN, nu pot fi depistate ecografic, ci doar prin analiză cromozomială. Pe de altă parte, nu trebuie neglijat riscul abortiv (1:200) al unui copil absolut normal, datorită complicaţiilor amniocentezei. Gravidelor cu risc de apariţie a DTN trebuie să li se efectueze amniocenteza.

Gravidele cu nivel crescut de AFP-LA vor fi din nou investigate ecografic (*nivelul 2*). Se urmăresc ţintit şi atent următoarele patologii: DTN deschise, defectele de perete abdominal, hidrocefalii, teratoame, anomalii renale, atrezii de tub digestiv.

Se consideră că îmbunătăţirea tehnologiei ultrasonografice, împreună cu detectarea semnelor craniene asociate în DTN ("semnul lămâii"), va permite ecografiei o sensibilitate de 95%.

În situaţia găsirii unor valori ale AFPs scăzute, atitudinea va fi identică cu cea de mai sus, doar că ecografic se vor căuta semnele indirecte ale aberaţiilor cromozomiale: hipotrofia fetală, femurul scurt, fanta palatină, micrognaţia, edemul nuchal, polidactilia etc.

Creşterile inexplicabile ale AFPs, cu ecografie şi AFP-LA normale, au un prognostic fetal prost. Valori > 3MoM se asociază cu un risc foarte mare de moarte fetală, iar valori mai mici – cu prematuritatea, hipotrofia fetală, dar şi cu moartea fetală.

Testul Acetilcolinesterazei(AchE)

AchE este produsă de axonii neuronali şi este, deci, prezentă în ţesutul nervos. Testul oferă o mai mare sensibilitate şi specificitate pentru depistarea DTN şi este independent de vârsta gestaţională. El se efectuează între săptămânile 15 şi 22.

Rezultate fals pozitive sunt întâlnite în caz de contaminare cu sânge fetal (rar).

Rezultate pozitive ale testului se întâlnesc şi în obstrucţie gastrointestinală fetală, hygroma chistic, hidrops fetal.

Testul Triplu Marker

Testul triplu marker este un test de screening ce utilizează determinarea a trei componente din serul matern: gonadotropina corionică (hCG), estriolul neconjugat (E3n) şi AFPs. Este un test ce se efectuează în trimestrul II de sarcină (săptămânile 16 – 21) şi care permite depistarea precoce atât a trisomiei 21, cât şi a trisomiei 18.

AFPs. În 1984 s-a arătat că nivelul *scăzut* de AFPs se asociază cu sindromul Down. Valoarea medie a AFPs la mamele cu feţi Down este mai *mică,* de 0,8 MoM, faţă de sarcinile normale, afirmaţe adevărată doar pentru 25-35% din sarcinile cu sindrom Down. În schimb, în depistarea sindromului, sensibilitatea testului triplu marker este de 2–3 ori mai mare decât a AFPs singură. Testul triplu marker identifică aproximativ 60%-75% din trisomiile 21 şi peste 90% din DTN.

Gonadotropina hCG, produsă de placentă, este mai ***mare*** în serul mamelor cu feţi Down (>2,5 MoM) faţă de sarcinile normale. hCG este o proteină compusă din două lanţuri, subunităţile alfa şi beta; are o greutate moleculară de aproximativ 35.000. Subunitatea alfa este biochimic similară cu hormonul luteinizant (LH), hormonul foliculostimulant (FSH), hormonul tiroidostimulant (TSH). Subunitatea beta este specifică pentru hCG. Fracţiunea beta poate fi măsurată în serul matern începând de la 7 zile după ovulaţie; concentraţia ei se dublează tot la aproximativ 31 de ore, până ajunge să se stabilizeze (între 8 şi 12 săptămâni de sarcină).

E3n este format din dehidroepiandrosteron sulfatul (DHEAS), produs în suprarenala fetală, convertit în 16-alfa-DHEAS în ficatul fetal şi apoi în E3-n în placentă. Pentru producerea lui în cantităţi normale este necesar ca fătul să fie viu şi funcţia corticosuprarenală să fie normală. Nivelul acestui hormon este mai ***scăzut*** în serul mamelor cu feţi Down (cu aproximativ 25%) faţă de sarcinile normale. Măsurarea lui se face tot în trimestrul II de sarcină. Contribuţia E3n în depistarea sindromului Down se pare că este mai mică decât a hCG şi a AFPs.

Niveluri scăzute de estrogen pot să semnifice şi alte patologii. Dezvoltarea suprarenalei este împiedicată în caz de anencefalie, absenţa congenitală a hipofizei, sau supresie, în caz de tratament al mamei cu corticosteroizi. În aceste cazuri sinteza estriolului este mică sau absentă. E3n scăzut se întâlneşte şi în decesul fetal sau sarcina molară. Un estriol foarte scăzut, asociat cu nivele normale ale

hCG şi AFPs, sugerează deficit de sulfatază placentară, o anomalie asociată ichtiozei (transmiterea este legată de cromozomul X).

În cazul unui test pozitiv (AFPs scăzut, hCG crescut, E3n scăzut), se practică o reevaluare ecografică pentru confirmarea vârstei gestaţionale şi a anomaliilor fetale. Reevaluarea vârstei gestaţionale trebuie să fie făcută în funcţie de DBP, DTT, CA şi nu de lungimea femurului, deoarece femurul este, de obicei, mai mic la feţii cu sindrom Down.

Trisomia 18 poate fi detectată cu testul triplu marker, deoarece ea se asociază cu scăderea hCG, AFPs şi E3n. Valorile semnificative sunt: AFPs < 0,6 MoM, hCG < 0,55MoM, E3n < 0,5MoM. Testul poate detecta 60% din sarcinile asociate cu trisomia 18.

Şi alte aneuploidii se asociază cu valori anormale ale testului triplu marker: trisomia 13, sindromul Klinefelter, sindromul Turner. Majoritatea acestor feţi sunt avortaţi spontan înainte de trimestrul II. Semnificaţiile posibile ale testului triplu marker anormal sunt redate în tabelul 15.2.7.

American College of Obstetricians and Gynecologists recomandă (1994), pentru screening-ul sindromului Down, testul triplu marker pentru toate gravidele sub 35 de ani care au între 15 şi 18 săptămâni de gestaţie şi direct puncţia corială sau amniocenteza pentru toate gravidele peste 35 de ani.

Markeri serici ai viitorului. Ţelul programelor de screening ale viitorului este aplicarea lor în primul trimestru de sarcină. Markeri de prim trimestru pot fi **PAPP-A** (pregnancy-associated plasma protein), fracţiunea **beta liberă a hCG serică**, fragmentul **alfa liber al hCG din urină.**

Un marker care, cu siguranţă, se va adăuga celor deja existenţi este **inhibina A serică maternă.** În timpul sarcinii, ea este secretată de corpul galben şi de placentă. Nivelul seric al inhibinei A este la gravidele cu sindrom Down de 1,8 MoM. Asocierea inhibinei A la testul triplu marker permite o detecţie de 80% a sindromului Down.

Metaboliţii urinari pot fi folosiţi pentru a detecta sindromul Down. Nivelul nucleului alfa al hCG în urina gravidelor cu sindrom Down este de 6 MoM, iar al estrogenilor totali – de 0,74 MoM. Folosirea lor împreună creşte sensibilitatea depistării la 83%.

O tehnologie promiţătoare a viitorului pentru diagnosticul prenatal precoce este recoltarea celulelor fetale şi testarea lor pentru aneuploidie, prin hibridizarea prin fluorescenţă *in situ* (FISH). În prezent, sensibilitatea acestor metode nu este acceptabilă pentru programele de screening pe scară mare, rămânând doar proceduri de cercetare.

Analiza sângelui fetal

Posibilitatea de analiză directă a sângelui fe-

Semnificaţiile posibile ale testului triplu marker anormal — Tabelul 15.2.7

	AFPs	*E3n*	*beta- hCG*
Trisomia 21	scăzut	scăzut	crescut
Trisomia 18	scăzut	scăzut	scăzut
Sarcină molară	scăzut	scăzut	crescut
Supraestimarea vârstei gestaţionale	scăzut	scăzut	crescut
Sarcină multiplă	crescut	crescut/normal	crescut
Moarte fetală	crescut	scăzut	scăzut
DTN	crescut	normal/scăzut	normal
Gastroshisis	crescut	normal	normal
Ichthyoză	normal	foarte scăzut	normal

tal obținut prin cordocenteză are avantajul obținerii unui cariotip fetal mult mai repede (3–4 zile), facilitând totodată stabilirea diagnosticului unor afecțiuni hematologice. Cariotipul fetal se obține prin studierea limfocitelor, a căror diviziune este stimulată cu phyto–hemaglutinină.

Bolile hematologice care beneficiază de diagnostic prenatal prin studierea sângelui fetal sunt:

- Hemofilia – prin măsurarea factorului 8, element mult mai specific decât determinarea sexului fetal;
- Distrofia musculară Duchenne – prin dozarea creatinfosfochinazei;
- Determinarea grupului sanguin fetal și al fenotipului Rh – utilă, în special, în afecțiunile legate de izoimunizare pentru transfuzia fetală intrauterină.

Izolarea și analiza celulelor fetale din sângele matern

Ideea recuperării celulelor fetale din sângele matern pentru diagnosticul prenatal a fost lansată pentru prima dată de Walkmaster și colaboratorii, care în 1969 relatează recuperarea metafazelor "XY" din sângele matern la femei însărcinate, purtând un făt de sex masculin. Herzenberg[69], în 1979, folosind tehnici de triere pentru recuperarea limfocitelor, bazate pe antigenele HLA A_2, prezente la tată, dar nu și la mamă, izolează celule HLA-A_2 presupuse a fi de origine fetală. Totuși, scepticismul a persistat pe toată durata studiului din 1980, deoarece confirmarea originii fetale se baza numai pe analiza cromozomului Y, a cărei specificitate este mai mică de 100%.

După aproape o decadă de relativă inactivitate, mai mulți cercetători utilizează reacția de polimerizare în lanț (PCR) pentru a arăta că există celule fetale în sângele matern.

Primul grup care s-a ocupat de aceasta a fost cel condus de Lo, care utilizează metoda primerilor seriați pentru amplificarea unei secvențe a cromozomului Y. Această modalitate utilizată, genetica perinidației, crește substanțial sensibilitatea peste standardul PCR (manifestat aici prin abilitatea de a detecta celulele rare). Femeile gravide cu un făt de sex masculin etalează un semnal specific pentru cromozomul Y (hibridizare), comparativ cu cele care poartă un făt de sex feminin. Wachtel[130] și alți autori vor confirma mai târziu aceste rezultate. Motivul pentru care a fost identificat și analizat acest tip particular de celulă este determinarea statusului fetal cromozomial.

Limfocitele sunt, în prezent, primele celule fetale căutate în sângele matern. Studiul la care s-au făcut deja referiri, realizat de Herzenberg și colegii săi, implică cupluri în care tatăl și nu mama era HLA-A_2 pozitiv. Leucocitele din sângele matern au fost separate prin gradientul Ficoll Hypaque, iar apoi au fost puse în contact cu celule activate prin fluorescență, HLA-A_2 pozitive, presupuse a fi fetale.

În ultima vreme în obiectivul cecetătorilor a intrat și studierea celulelor nucleate roșii – eritroblastul, care poate fi izolat pe baza receptorului de transferină CD_{71}, sau utilizând prezența glicoforin A, sau a receptorului de trombospondină.

În 1992 Granshirt–Ahlert[55] a propus pentru izolarea eritroblaștilor folosirea activării magnetice a celulelor.

Diagnosticul prenidațional

În mod curent, diagnosticul genetic se limitează la perioada postnidațională. Există cupluri cu risc de boală ereditară care nu pot accepta întreruperea unei sarcini pentru motive religioase, morale și psihologice. În plus, avortul selectiv este o experiență grea și dureroasă, cu consecințe psihologice. Acestea sunt motive puternice pentru a investiga orice posibilitate de selecție înainte de implantare a acelor embrioni care nu sunt afectați. Succesul diagnosticului în faza de preimplantare necesită un acces ușor la gameți sau la preembrioni, tehnici foarte precise pentru microbiopsie, precum și tehnici suficient de sensibile ca să asigure analiza genetică a uneia sau a câtorva celule.

O primă metodă este reprezentată de biopsia globulului polar, metodă ce se bazează pe faptul că, în absența recombinării ("Crossing over"), un globul polar, arătând o alelă mutantă, este complementar cu un ovocit primar ce poartă o alelă normală. În acest fel ovocitul normal poate fi acceptat pentru fertilizarea *in vitro* și apoi transferat pentru implantare și sarcină. Dimpotrivă, dacă globulul

polar este normal, fertilizarea nu este permisă.

Din păcate, recombinarea poate avea loc între cromozomii omologi, astfel că cromozomul din ovocitul primar va fi heterozigot pentru două alele, ceea ce înseamnă că cele două cromatide ale cromozomului singur vor diferi în genotip. Deci, nu putem anticipa genotipul ovocitului secundar, aceasta implicând necesitatea biopsierii globulului polar secundar sau a embrionului.

Pentru diagnosticul de preimplantare, embrionul poate proveni dintre cei pregătiți pentru fertilizarea in *vitro*, dar poate fi obținut și prin lavajul cavității uterine după concepție naturală. Utilizarea embrionilor în cadrul unei fertilizări *in vitro* este justificată numai în cazul unei infertilități preexistente. Din punct de vedere etic, pentru grupurile de populație cu risc genetic ridicat și cupluri fertile, este mult mai acceptabil, ca o alternativă a metodelor de diagnostic din postimplantare, să se utilizeze metoda blastocitului recuperat după concepția naturală.

În analiza embrionilor umani, în cadrul investigațiilor genetice, se utilizează două metode: reacția de polimerizare a lanțurilor ADN (PCR – polymerase chain reaction) și hibridizarea *in situ.* PCR permite amplificarea secvențelor de ADN specifice, permițând aplicarea în laborator a identificării mesajului de la nivelul secvenței genice a ADN-ului, și aceasta într-o singură celulă. Această tehnică de analizare a ADN-ului prin amplificare, folosind o singură celulă, poate să determine apariția unor diagnostice eronate, prin contaminarea probelor cu fragmente de ADN necodificat sau datorită mozaicismului.

Hibridizarea *in situ* a fost imaginată ca o alternativă a PCR, ea eliminând unele limite sau inconveniente ale acesteia. Ea poate fi utilizată pentru detectarea aneuploidiilor, fiind cunoscute sondele AND, specifice pentru cel puțin jumătate din autozomi, cât și pentru cei doi cromozomi sexuali.

Hibridizarea rămâne însă o metodă relativ puțin eficientă, iar pentru utilizarea ei este nevoie de analiza nu doar unui singur blastomer. Cele două metode de investigare se aplică pe o celulă care este obținută din embrionul cu 8 celule, prin aspirație directă cu o pipetă perforatoare sau prin hernierea acesteia, secundară disocierii mecanice sau chimice a coroanei trofoblastice.

O ultimă metodă propusă pentru diagnostic în această perioadă a sarcinii este biopsia blastocistului. Aceasta oferă avantajul că, efectuată în ziua a 5-a – a 6-a postfecundație, prin fanta creată la niveul zonei pellucida se pot extrage 10-30 de celule. Blastocistul poate fi obținut prin culturi *in vitro*, dar, din păcate, menținerea oului *in vitro* după ziua a 4-a este o operație costisitoare și cu mici șanse de succes. O alternativă atractivă este obținerea blastocistului prin lavajul uterin.

Până astăzi au fost raportate doar câteva cazuri de succes în diagnosticul genetic, în faza de preimplantare, și acestea au fost realizate prin analiza globulului polar și prin biopsia blastomerului în stadiul de 8 celule. Nu a fost raportat nici un succes diagnostic în situația biopsiei în stadiul de blastocist obținut prin spălarea cavității uterine.

În concluzie, diagnosticul genetic în faza de preimplantare este încă o metodă de cercetare experimentală. În viitor, unele aspecte importante trebuie să fie evaluate și îmbunătățite, de exemplu, tehnicile de biopsie, valabilitatea metodologiei PCR, valoarea tehnicii de analiză a unei singure celule și acceptabilitatea metodelor de recuperare a gameților și embrionilor. Pe de altă parte, este de așteptat ca, pe lângă utilitatea lor în diagnostic, aceste metode să deschidă noi căi în vindecarea bolilor ereditare prin tratamentul genei afectate.

15.3. Sarcina cu risc obstetrical crescut

I. Munteanu, D. Anastasiu

Din multitudinea de factori ce pot afecta mersul normal al sarcinii semnalăm factori de risc matern (ce pun în pericol viața mamei), factori de risc fetali (care periclitează fătul) sau factori cu risc materno-fetal (cu repercusiuni atât asupra mamei cât și a fătului).

Aceste riscuri se pot desfășura în timpul perioadei de gestație, în travaliu, în delivrență sau lehuzie și pot avea repercusiuni asupra fătului și nou-născutului. Selectarea gravidelor cu risc obstetrical crescut și dirijarea lor spre unitățile spitalicești

bine dotate şi cu personal de specialitate se practică în vederea unor investigaţii complementare şi tratamente particulare având drept scop obţinerea unui prognostic favorabil atât pentru mamă cât şi pentru făt.

Deşi tabelele şi listele gravidelor cu risc obstetrical crescut includ aproape toată patologia sarcinii sau patologia asociată sarcinii, majoritatea deceselor materne şi perinatale sunt legate de un număr mic de stări, în general mortalitatea maternă fiind dată de sindromul hemoragic, infecţios şi sindromul toxemic, iar decesele perinatele sunt legate în general de numai 6 complicaţii obstetricale: prezentaţia pelviană, gemelaritatea, prematuritatea, HTA indusă de sarcină, apoplexia utero-placentară, placenta praevia.

Diagnosticul sarcinii cu risc obstetrical crescut este un diagnostic de etapă putând fi efectuat în timpul examinării gravidei încă de la prima consultaţie prenatală.

Aprecierea unei sarcini ca şi sarcină cu risc obstetrical crescut duce automat la o dispensarizare adecvată a acestei gravide în vederea înlăturării sau tratării factorilor de risc.

Pentru o mai bună încadrare şi dispensarizare a acestei categorii de gravide opiniem pentru considerarea riscului obstetrical de trei categorii: minor, mediu şi sever sau în risc social şi risc medical.

- Risc minor – care se referă la factori ce ţin de constituţia biologică a gravidei, de factori psiho-sociali, educaţionali şi economici ai acesteia;
- Risc mediu – dat de antecedente obstetricale, medicale şi de factori fetali şi anexiali;
- Risc sever – riscul pur medical dat de patologia asociată sarcinii şi patologia indusă de sarcină.

Respectând protocolul IOMC[22] (Institutul de Ocrotire a Mamei şi Copilului) 1999 cu privire la factorii de risc obstetrical crescut, aceştia sunt grupaţi în următoarele categorii:

I. *Circumstanţe psiho-sociale*

1. Sarcina nedorită reprezintă un risc obstetrical datorită faptului că în majoritatea cazurilor acestea apar în cupluri cu o stare civilă neclarificată, gravidele provenite din această categorie nedorindu-şi sarcina. Prin modificările psiho-afective nefavorabile este influenţată evoluţia sarcinii, mortalitatea perinatală şi prematuritatea fiind mai crescută la această categorie. În acelaşi timp la aceste cazuri se semnalează de cele mai multe ori tendinţe de provocare a avortului care eşuate fiind permit o evoluţie a sarcinii în continuare cu posibile apariţii a unor complicaţii materno-fetale, semnificativ în acest sens este faptul că 24,2% din totalitatea deceselor materne din ultimii 2 ani au provenit din această categorie.

Dezinteresul faţă de sarcină al acestor femei face să nu apeleze la asistenţă medicală şi uneori chiar pentru naştere într-o unitate spitalicească ceea ce poate duce la apariţia unor accidente atât în timpul sarcinii, cât şi la naştere.

2. Familia dezorganizată, climatul neprielnic, venitul redus şi alimentaţia deficitară sunt factori socio-economici care indirect fac ca sarcina să fie nedorită şi care pot fi înlăturaţi prin măsuri generale de creştere a nivelului de trai şi a veniturilor.

Alimentaţia deficitară şi climatul afectiv neprielnic sunt de asemenea alţi factori de risc ce influenţează buna evoluţie a unei sarcini prin neasigurarea aportului de calorii necesare de minim 3.000 calorii pe 24 de ore cu respectarea principiilor alimentari şi prin influenţele nefaste produse asupra sarcinii de traumele fizice şi psihice create de un cadru familial neadecvat.

3. Domiciliul femeii în zone geografice greu accesibile, fără posibilităţi de anunţ telefonic, de transport de urgenţă reprezintă elemente de risc prin desfăşurarea naşterii la domiciliu, neasistată de cadru calificat, sau în timpul transportului, fapt ce implică posibilitatea apariţiei unor complicaţii grave în timpul naşterii.
4. Nerespectarea prevederilor legislaţiei de ocrotire a femeii gravide la locul de muncă. Munca obositoare, ortostatismul prelungit, turele de noapte, ridicarea de greutăţi în timpul activităţii, nerespectarea concediului prenatal sunt factori favorizanţi ai declanşării travaliului

abortiv sau naşterii premature cu implicaţii asupra produsului de concepţie şi mortalităţii perinatale.

II. *Factori generali*

Factorii generali sunt factori ce se referă la date generale ale gravidei şi la date care ţin de constituţia ei biologică.

Vârsta sub 20 de ani sau peste 30 de ani. Vârsta gravidei influenţează produsul de concepţie, cunoscut fiind faptul că la gravidele peste 40 de ani mortalitatea fetală este de 5 ori mai mare faţă de cea între 20-30 de ani. În acelaşi timp, la femeile de peste 35 de ani trebuie ţinut cont şi de patologia generală latentă, care poate agrava prognosticul matern. În acest caz riscul obstetrical este şi mai mare când este vorba de primigeste primipare.

În general, rata mortalităţii calculată pentru fiecare grupă de vărstă în parte arată indici valorici ce cresc paralel cu grupele de vârstă de la femei având sub 20 de ani la cele de peste 40 de ani.

Paritatea. Marile multigeste multipare (chiar cu 3-4 naşteri eutocice în antecedente) reprezintă un factor de risc obstetrical datorită posibilităţii apariţiei unor distocii în cursul travaliului şi care nu de puţine ori constituie surprize ale travalilui, statistic fiind demonstrat că aceste categorii de gravide nu apelează la consultaţii prenatale.

Talia sub 155 cm constituie un risc obstetrical prin frecvenţa crescută a bazinelor proporţional strâmtate şi infantilismului genital la aceste femei ce reprezintă cauze ale unor disproporţii feto-pelvine cu consecinţe nefaste asupra evoluţiei naşterii.

Greutatea. Deficitul ponderal (sub 45 kg la luarea în evidenţă), cât şi excesul ponderal constituie elemente de risc în plus în evoluţia sarcinii şi naşterii.

Izoimunizarea Rh sau de grup ABO reprezintă, de asemenea, elemente de risc materno-fetal.

III. *Antecedente ginecologico-obstetricale*

Antecedentele obstetricale referitoare la eşecuri fetale în sarcina anterioară, precum şi la cele referitoare la naşterile precedente constituie factori de risc ce trebuie evaluaţi atât în perioada gestaţiei, cât şi în timpul travaliului. Aceste elemente pot avea un caracter decizional în abordarea naşterii.

Dintre acestea, uterul cicatricial, în special după operaţie cezariană segmento-corporeală sau cu evoluţie septică, precum şi după miomectomie sau miometrectomie reprezintă principalul element de risc prin posibilitatea apariţiei rupturii uterine atât în perioada de gestaţie cât şi în travaliu şi expulzie.

Operaţiile plastice pe sfera genitală (prolaps, fistule, malformaţii, chirurgia sterilităţii) sau pe rect impun rezolvarea naşterii prin operaţie cazariană pentru evitarea unor complicaţii în cazul efectuării naşterii pe cale naturală. Întreruperea intempestivă a cursului sarcinii prin avort spontan şi naştere prematură constituie un risc obstetrical datorită creşterii incidenţei acesteia cu fiecare repetare a sarcinii.

Existenţa în trecutul obstetrical al gravidei a unor naşteri ce au evoluat cu distocii mecanice sau de dinamică, hemoragii în delivrenţă, naşteri prin manevre obstetricale (aplicaţie de forceps, naştere prin vidextracţie, versiune internă cu mare extracţie, hemoragii în perioada de delivrare sau naşteri de feţi morţi antepartum decedaţi în expulzie sau în perioada neonatală precoce, feţi malformaţi, hipotrofici, macrosomi sau copii cu handicapuri) reprezintă elemente definitorii ale riscului obstetrical.

IV. *Boli preexistente sarcinii*

Orice patologie medicală preexistentă stării de gestaţie constituie un risc obstetrical prin posibilitatea influenţării evoluţiei acestei maladii de către starea de gestaţie, precum şi datorită influenţei bolii asupra evoluţiei sarcinii şi produsului de concepţie.

Orice afecţiune recunoscută şi diagnosticată în timpul sarcinii impune solicitarea unor consulturi interdisciplinare şi uneori chiar o dispensarizare dublă obstetrician şi specialistul de care ţine afecţiunea diagnostictă.

V. *Intoxicaţiile*

Intoxicaţia cronică, precum alcoolismul, tabagismul, dependenţa de medicamente şi droguri, hidrargirismul, saturnismul conferă caracter de risc obstetrical oricărei sarcini apărute pe un astfel de teren.

Datorită riscului malformativ al agresiunii chimice prin tratament medicamentos este bine a se evita orice tratament medicamentos până la terminarea organogenezei (20 săptămâni de gestaţie). Este bine cunoscută rezerva folosirii unor antibiotice în cursul

sarcinii printre care: cloramfenicol, streptomicină, gentamicină, tetraciclină precum şi a unei serii de produse medicamentoase ca hormonii antitiroidieni, sulfamide antidiabetice, anticoagulante etc.

Datorită acestor motive, orice medicament trebuie administrat cu prudenţă în timpul sarcinii şi numai la indicaţie, în caz de strictă necesitate.

VI. ***Patologia indusă de sarcină*** reprezintă un element de risc prin complicarea evoluţiei sarcinii sau naşterii.

Această patologie proprie stării de gestaţie poate să se agraveze sau să se complice prin accidente paroxistice ce pun în pericol atât viaţa mamei cât şi a fătului.

Ea trebuie depistată de la apariţia primelor simptome, tratată, urmărind în acelaşi timp şi înlăturarea factorilor favorizanţi apariţiei acesteia. Surprinderea din timp a simptomatologiei unei patologii induse de sarcină poate fi făcută doar prin respectarea ritmicităţii consultului prenatal şi stabilirii unei relaţii medic-gravidă bazată pe încredere.

VII. ***Factorii intranatali***

O serie de factori intranatali sunt consideraţi factori de risc prin complicaţiile evoluţiei sarcinii şi punerea în pericol a vieţii fătului. Dintre aceştia, cei mai agravanţi sunt hemoragiile recente din placenta praevia, decolarea prematură de placentă normal inserată, ruptura precoce de membrane de peste 6 ore fără declanşarea contractilităţii uterine precum şi prelungirea travaliului peste 12 ore la multipare şi peste 24 de ore la primipare.

În acelaşi timp, suspicionarea, depistarea sau confirmarea unei suferinţe fetale impune atitudine imediată de rezolvare a naşterii.

Gravide cu risc obstetrical crescut

I. *Circumstanţe psiho-sociale:*

1. Sarcina nedorită;
2. Familie dezorganizată, climat afectiv neprielnic, venit redus, alimentaţie deficitară;
3. Domiciliul femeii în zone geografice greu accesibile, fără posibilităţi de anunţ telefonic, de transport de urgenţă;
4. Nerespectarea prevederilor legislaţiei de ocrotire a femeii gravide la locul de muncă.

II. *Factori generali:*

1. Vârsta (sub 20 de ani sau peste 35 de ani);
2. Primigeste foarte tinere sau peste 35 de ani;
3. Marile multigeste sau numai multipare (chiar cu 3-4 naşteri eutocice în antecedente);
4. Înălţimea sub 155 cm;
5. Greutatea sub 45 kg;
6. Infantilism genital;
7. Volum cardiac redus;
8. Izoimunizarea Rh sau de grup.

III. *Antecedente ginecologico-obstetricale:*

1. Uter cicatricial (în special după operaţie cezariană corporeală sau cu evoluţie septică);
2. Malformaţii sau tumori genitale (în special fibrom);
3. Sterilitate involuntară tratată;
4. Operaţii plastice pe sfera genitală (prolaps, fistule, malformaţii, chirurgia infertilităţii) sau pe rect;
5. Sarcini cu complicaţii (hemoragii, infecţii, toxemii) sau o sarcină la mai puţin de un an de la ultima naştere;
6. Întreruperea intempestivă a cursului sarcinii (avort, naştere prematură);
7. Naşteri cu: distocii mecanice, de dinamică, hemoragii în delivrenţă, intervenţii obstetricale;
8. Lehuzie cu sindrom infecţios sau flebita;
9. Din partea generaţiei progene: născuţi morţi, decedaţi în perioada neonatală precoce, malformaţii, hipotrofie fetală, macrosomie, copii cu handicapuri.

IV. *Boli preexistente sarcinii:*

1. Cardiopatii;
2. Boala hipertensivă;
3. Anemii;
4. Tulburări endocrino-metabolice (obezitate, prediabet, diabet, hiperparatiroidism, hipo- sau hipertiroidism);
5. Pneumopatii;
6. Nefropatii;

7. Infecţii cronice (tuberculoza, sifilis, SIDA);
8. Boli infecţioase, rubeola, herpes, toxoplasmoza, listerioza, hepatita, boala cu incluzii citomegalice;
9. Hepatita cronică;
10. Afecţiuni ortopedice: cifoscolioza, şchiopătare.

V. ***Intoxicaţii:***

1. Alcoolism;
2. Tabagism;
3. Medicamente;
4. Stupefiante;
5. Hidrargirism.

VI. ***Sarcina complicată prin:***

1. Distocii osoase;
2. Distocii de prezentaţie (inclusiv prezentaţia pelviană);
3. Creşterea anormală în greutate, peste 20% faţă de greutatea iniţială (peste 3% în trimestrul I, peste 6% în trimestrul II, peste 11-12% în trimestrul III, sau creşterea nesemnificativă a greutăţii;
4. Trepiedul disgravidiei tardive;
5. Infecţii vaginale, urinare, cutanate;
6. Creşterea anormală a volumului uterului (gemelaritate, hidramnios, oligoamnios);
7. Hemoragii după a 20-a săptămână a sarcinii;
8. Insuficienţa cervicală;
9. Fals travaliu;
10. Intervenţii chirurgicale;
11. Incompatibilitatea de grup sau de Rh;
12. Boli apărute în cursul sarcinii;
13. Teste de evaluare a stării fătului cu valori deficitare (dozări hormonale, amnioscopie, amniocenteză, velocimetria Doppler);
14. Durata sarcinii (pre- sau suprapurtată).

VII. ***Factori intranatali:***

1. Hemoragie recentă (placenta praevia, decolare prematură de placentă);
2. Ruptura de membrane de peste 6 ore, fără declanşarea contractilităţii uterine;
3. Procidenţa de cordon;
4. Travalii de peste 12 ore la multipare şi peste 24 de ore la primipare;
5. Suferinţă fetală suspicionată clinic sau confirmată paraclinic;
6. Moartea intrauterină a fătului.

Conduita în sarcina cu risc obstetrical crescut

Pentru o bună dispensarizare a sarcinii cu risc obstetrical crescut, îndepărtarea unor factori favorizanţi, evoluţiei cât mai armonioase a sarcinii şi evitării accidentelor materno-fetale din timpul naşterii este obligatorie o selectare a acestei categorii de gravide de la prima consultaţie prenatală de luare în evidenţă.

În argumentarea acestui aspect vine şi faptul că în 30% din cazurile de deces matern riscul obstetrical nu a fost depistat, iar în 20% din cazuri acesta a fost depistat tardiv, doar în spital (Bănceanu)[8].

Depistarea factorilor de risc se poate face doar printr-o discuţie amănunţită şi un examen medical şi obstetrical complet, având ca rezultat concretizarea elementelor de risc prin calcularea scorului Coopland[9] cât şi a riscului de naştere prematură.

Acest lucru trebuie făcut de medicul de familie, care în momentul aprecierii riscului obstetrical trebuie să îndrume gravida spre medicul specialist obstetrician.

În acest fel se poate realiza o supraveghere intensivă pe toată perioada de gestaţie, perioadă în care pot fi necesare internări succesive ale gravidei în spital pentru efectuarea unor examene paraclinice necesare aprecierii evoluţiei sarcinii şi uneori afecţiunii asociate.

În cazul afecţiunilor asociate, medicul specialist obstetrician precizează diagnosticul şi prognosticul afecţiunii în cauză stabilind prin consulturi interdisciplinare conduita ce urmează a fi adoptată.

Decizia în această situaţie trebuie luată de multe ori de comun acord cu medicii specialişti din alte specialităţi şi cu neonatologul care va îngriji nou-născutul şi care trebuie să fie informat de evoluţia produsului de concepţie de-a lungul perioadei de gestaţie, vârsta gestaţională a acestuia, gradul de maturare precum şi de tratamentul la care a fost supusă gravida în perioada de gestaţie.

Această supraveghere a gravidei cu risc obstetrical crescut se poate face doar în centre bine dotate cu echipament de monitorizare cardiotocografică, ultrasonică şi laborator apte de a efectua orice fel de investigaţie.

Gravidele cu risc obstetrical crescut vor fi îndrumate pentru naştere în unităţi spitaliceşti bine dotate, cu un serviciu de neonatologie performant, cu secţie de terapie intensivă a nou-născutului, dar şi cu posibilităţi de consult interdisciplinar.

Realizarea acestui deziderat poate fi obţinută doar printr-o legătură permanentă între centrele de dispensarizare a gravidei cu risc obstetrical crescut şi unitatea spitalicească în care urmează să nască gravida.

Obstetrica mileniului următor va recurge la o dispensarizare computerizată a gravidelor cu risc obstetrical crescut.

15.4. Consultaţia prenatală în depistarea şi dispensarizarea sarcinii cu risc crescut

I. Munteanu, D. Anastasiu

Obiectivul principal al obstetricii moderne este reducerea riscului matern şi fetal perinatal şi asigurarea integrităţii complete pentru mamă şi făt în timpul naşterii printr-o creştere a securităţii acesteia.

În acest context, consultaţia prenatală constituie veriga principală, ea având un profund caracter profilactic.

Concretizând, obiectivele consultaţiei prenatale sunt următoarele:

- reducerea riscului obstetrical matern şi fetal astfel ca sarcina să constituie o simbioză armonică şi omogenă între organismul matern şi produsul de concepţie;
- menţinerea femeii gravide în cea mai bună stare de sănătate şi urmărirea modificărilor adaptative de sarcină în vederea actului naşterii;
- recunoaşterea precoce a patologiei anomaliilor şi complicaţiilor ce pot surveni în cursul sarcinii şi care pot complica actul naşterii;
- naşterea la termen a unui făt eutrofic, fără nici un handicap cu posibilităţi normale de dezvoltare fizică şi psihică;
- pregătirea psihoprofilactică a gravidei în vederea înlăturării fricii de sarcină şi naştere;
- reintegrarea în societate a femeii după terminarea perioadei puerperale într-o perfectă stare de sănătate, aptă de muncă şi de o nouă procreaţie.

Încă din 1963 Butler şi Bohham[6], în Anglia, au demonstrat o legătură direct proporţională între creşterea numărului de consultaţii prenatale şi reducerea mortalităţii prenatale evidenţiind că atunci când gravidele nu au beneficiat de nici o consultaţie prenatală, mortalitatea perinatală a fost de cinci ori mai crescută raportată la valorile medii ale acesteia (tabelul 15.4.1).

Vokaer[40] (1980) arată că la femeile care au beneficiat de patru consultaţii prenatale mortalitatea este de trei ori mai scăzută decât la cele care nu au fost consultate niciodată.

În SUA, Ryan[28] în anul 1980 arată şi el relaţia directă existentă între numărul consultaţiilor prenatale şi mortalitatea natală şi perinatală (tabelul 15.4.2).

Experienţa românească în acest domeniu este extrem de bogată, ţara noastră fiind printre primele din Europa care au introdus sistemul dispensarizării gravidei pe fişe de gravidă încă din anul 1938 la Arad (Căpăţână)[7].

Îmbogăţirea şi perfecţionarea de-a lungul

Mortalitatea perinatală după numărul de consultaţii prenatale (după Butler)[6] Tabelul 15.4.1

Număr de consultaţii prenatale	Mortalitatea perinatală raportată la medie (media 100)
0	502
1	409
2	378
3 şi 4	315
5 - 9	126
10 - 14	67

Tabelul 15.4.2

Mortalitatea neonatală şi perinatală în funcţie de numărul consultaţiilor prenatale (după Ryan)[28]

Categoria	Nr. cons. 0-3	Nr. cons. 4 şi peste 4
Rata mortalităţii neonatale	25,6‰	6,1‰
Rata mortalităţii perinatale	47,4‰	13,2‰

timpului al conţinutului, calităţii modului de ţinere a evidenţelor şi a legăturii între asistenţa de ambulator şi unitatea unde se va desfăşura naşterea fac ca în prezent să fie clar conturată pentru ţara noastră numărul de consultaţii prenatale precum şi calitatea acestora.

Pentru depistarea, aprecierea şi interpretarea fenomenelor de risc în sarcină, şcoala românească de obstetrică a adoptat din literatura mondială o serie de scoruri şi tabele ce duc la selectarea gravidelor cu risc obstetrical crescut, a riscului de naştere prematură index de gestoză, care practicate cu regularitate sunt de un real folos în acţiunile de protecţie a sarcinii.

Consultaţia prenatală acordă asistenţă la femei cu diferite niveluri socio-materiale, cu un nivel diferit de cunoştinţe generale sau educaţie sanitară, precum şi cu diferite poziţii faţă de reproducere. De aici derivă şi atitudinea lor faţă de consultaţia prenatală.

Dintr-un material al Institutului de Ocrotire a Mamei şi Copilului (1974) rezultă că "femeile gravide cu o bună stare de sănătate şi condiţii de peristază favorabile suprasolicită personalul de ocrotire maternă, în timp ce femeile gravide cu risc obstetrical crescut, condiţionat de factorii medico-biologici, dar mai ales de factorii psiho-sociali, ocolesc unitatea de protecţie maternă". Din această ultimă categorie apar şi cele mai frecvente accidente materne sau fetale la naştere. Datorită acestor elemente în acţiunea de dispensarizare, întregul personal (medicul de familie, medicul specialist, asistenta de obstetrică) în practica zilnică trebuie să aibă o atitudine diferenţiată faţă de aceste cazuri refractare în vederea convingerii lor de utilitatea apelării la consultaţia prenatală şi de ajutorare a lor în cazul existenţei unor circumstanţe psiho-sociale (Proştean)[26].

Consultaţia prenatală a gravidei cu evolutie fiziologică este acordată de medicul de familie care cunoaşte antecedentele familiale şi patologice ale femeii şi care are obligaţia de a selecta şi îndruma către medicul specialist pentru dispensarizare, gravida cu risc obstetrical crescut. O etapă deosebit de importantă în cadrul concepţiei profilactice este consultaţia prenupţială, ce participă deja la depistarea şi prevenirea riscului obstetrical. Aceasta vine în fond să completeze bilanţul funcţional, să evidenţieze pentru a trata din timp eventualele boli generale sau infecţii cu posibilităţi de transmitere la descendenţi (Vinţi, 1982)[38].

Pentru gravida cu risc obstetrical crescut trebuie acordată o consultaţie prenatală diferenţiată (Pandele)[24], prin care supravegherea şi urmărirea acesteia să beneficieze de un consult interdisciplinar adecvat riscului obstetrical şi îndrumarea lor pentru naştere într-o unitate spitalicească bine dotată, adecvată pentru a răspunde acestor necesităţi.

Dezvoltarea pe scară largă a ecografiei în ultimii douăzeci de ani a produs o modificare în calitatea consultaţiei prenatale. Dacă iniţial ecografia a fost folosită doar pentru stabilirea vârstei sarcinii, datorită dezvoltării aparatelor s-au creat condiţii pentru studierea anatomiei fetale şi a unor sindroame malformative încă din primul trimestru de sarcină (Stamatian, 1999)[31]. În aceste condiţii, consultaţia prenatală poate fi privită şi ca o consultaţie adresată produsului de concepţie, încadrându-se în noţiunea de medicină perinatală, produsul de concepţie intrauterină fiind tratat ca un pacient.

În privinţa ritmicităţii consultaţiei prenatale, ca urmare a recomandării OMS, majoritatea ţărilor din Europa au sporit numărul consultaţiilor prenatale obligatorii.

În ţara noastră, în baza recomandării Ministerului Sănătăţii şi a ultimelor indicaţii ale Institutului de Ocrotire a Mamei şi Copilului, frecvenţa consultaţiilor prenatale este de o consultaţie la 2-3 săptămâni şi mai frecvent la 1-2 săptămâni în cazul saarcinilor cu risc obstetrical crescut. În acest fel, pe perioada gestaţională revin un număr de 12-14 consultaţii prenatale, după cum urmează:

- consultaţie prenatală lunar până la 28 de săptămâni de gestaţie;
- două consultaţii lunar între a 28-a şi a 40-a săptămână de gestaţie.

În sarcina cu evoluţie patologică, în ultima

lună de gestație se recomandă ca această consultație prenatală să se efectueze săptămânal în vederea depistării precoce a eventualelor semne de suferință fetală.

Prima consultație prenatală. Luarea în evidență a gravidei

Prima consultație prenatală este consultația prin care se stabilește diagnosticul de sarcină, cu care ocazie se efectuează și luarea în evidență a gravidei. La această consultație se întocmește fișa medicală de urmărire a femeii gravide și se completează caietul sau carnetul de sănătate al gravidei. Această consultație se face la solicitarea femeii gravide în momentul prezentării ei pentru consultație, fiind recomandat a avea loc cât mai precoce în primul trimestru de sarcină, de preferat în primele 6-8 săptămâni de gestație, datorită eficienței consultației prenatale mai mari, prin cunoașterea femeii gravide la această vârstă gestațională.

Conținutul primei consultații prenatale are ca obiective:

- verificarea diagnosticului de sarcină și a stării aparatului ganital;
- stabilirea bilanțului stării de sănătate generale a femeii gravide;
- cunoașterea condițiilor familiale și de muncă ale gravidei;
- selectarea încă de la început a cazurilor (sarcină fiziologică sau sarcină cu risc obstetrical crescut).

Fișa de consultație medicală a gravidei ce se întocmește cu această ocazie trebuie să cuprindă următoarele date:

1. **Date personale,** ce se referă la vârsta gravidei, ocupație, domiciliu, loc de muncă, date privind starea civilă și date despre soț. Dintre aceste elemente, furnizate de gravidă pot fi semnalate o serie de factori de risc. Dintre aceștia, în primul rând, vârsta este aceea care încadrează de la început gravida ca și gravidă cu risc obstetrical crescut dacă aceasta este primipară sub 20 de ani sau peste 35 de ani, între 19 – 35 de ani riscurile fiind minime.

Starea civilă a femeii nu poate fi ignorată, aceasta putând avea influență asupra dorinței femeii de procreere, la fel ca și nivelul socio-economic al acesteia.

Aspectele legate de profesie și locul de muncă pot semnala factori de risc ce pot fi înlăturați sau diminuați pe parcursul gestației.

2. Anamneza completă

Prin anamneză se precizează terenul pe care survine sarcina, prin aceasta putându-se determina o serie de factori de risc, din care unii sunt cunoscuți sau ar trebui cunoscuți înaintea căsătoriei (Pandele[24],Teodorescu[32]).

Din acest motiv, cu ocazia primei consultații prenatale, gravida trebuie chestionată despre prezența eventualelor boli genetice, atât la ea, cât și la soț, precum și la ambele familii. Deși investigațiile generale la aceste cazuri ar trebui să fie efectuate prenupțial, de multe ori, femeile care au un istoric cu astfel de boli genetice sunt văzute prima dată doar în timpul sarcinii, fiind necesar să se recurgă în aceste cazuri la consultația genetică (William)[41].

În completarea *antecedentelor heredo-colaterale*, este util a se cunoaște, în afara bolilor genetice, și eventualele cazuri de gemelaritate, malformații și o serie de boli cu predispoziție familială, cum ar fi: diabetul, obezitatea, cardiopatiile, HTA, flebitele, maladiile vasculo-renale, boli psihice, precum și existența în familie a unor bolnavi de TBC, sifilis, HIV, boli cu potențial infectant.

Antecedentele personale fiziologice aduc date referitoare la pubertate, menarhă, caracterul ciclului menstrual (ritmicitate, flux, dureri), importante în aprecierea vârstei gestaționale a sarcinii.

Dintre antecedentele personale patologice medicale și chirurgicale se vor reține acelea care pot avea o incidență directă asupra sarcinii, cum ar fi: rubeola, toxoplasmoza, nefropatiile, infecțiile urinare, HTA, obezitatea, boala varicoasă, bolile endocrine, HIV, TBC, epilepsia, precum și date despre eventualele stări de dependență: alcoolism cronic, tabagism, droguri, narcotice și consum de cafea.

În cazul antecedentelor obstetricale interesează numărul de nașteri anterioare, felul în care a decurs nașterea (naturală, prin operație cezariană sau manevre obstetricale), greutatea fetilor la naștere, starea actuală a fetilor, precum și date privind modul în care a decurs lehuzia și modul de alimentație al nou-născutului.

În același timp, trebuie scoase în evidență, cu această ocazie, eventualele avorturi spontane (numărul acestora, vârsta gestațională la care au avut loc),

avorturi provocate, naşteri premature (numărul, vârsta gestaţională la care au avut loc), sarcina cu termen depăşit (mai ales în cazurile de accidente fetale la naştere), feţi morţi antepartum, malformaţii fetale.

Din anamneză nu trebuie să lipsească eventuala patologie indusă de sarcină cu care au evoluat sarcinile anterioare, unele dintre acestea putând avea caracter recurent: disgravidie de prim trimestru, HTA indusă de sarcină, preeclamsie, eclampsie, placentă praevia, dezlipire prematură de placentă normal inserată, prezentaţie pelviană, aşezare transversă.

În cadrul antecedentelor ginecologice interesează în special dacă femeia a avut o sterilitate primară sau secundară tratată medicamentos sau chirurgical, sau dacă sarcina a fost obţinută în urma FIV cu embriotransfer sau în urma unei inseminări. În acelaşi timp, trebuie consemnate eventualele intervenţii chirurgicale pe sfera ginecologică în urma căruia rezultă un uter cicatricial (operaţie de corectare a unei malformaţii congenitale uterine, miomectomie, miometrectomie), precum şi la nivelul colului uterin şi perineului.

3. **Examenul general pe aparate şi sisteme** se va efectua respectând în totalitate criteriile semiologice şi vizează depistarea unei patologii existente în momentul examinării gravidei, patologie ce ar putea duce la o creştere a riscului.

   Totodată, cu această ocazie se va face:

   - apreciere asupra tipului constituţional al femeii şi eventualele stigmate ale aparatului locomotor;
   - starea de nutriţie consemnând greutatea şi talia, greutatea fiind un element care se va urmări la fiecare consultaţie prenatală, fiind unul din elementele de valoare în supravegherea clinică a mersului sarcinii.

Creşterea ponderală pe parcursul sarcinii în parametrii fiziologici – 12–14 kg – poate fi depăşită doar în cazurile sarcinilor gemelare.

Important de consemnat este greutatea femeii anterioară sarcinii, edificatoare fiind curba ponderală de la o consultaţie prenatală la alta. O eventuală creştere ponderală mai mare decât normal impune la cercetarea altor semne corelatoare "edeme, TA, albuminurie, glicemie, metabolism bazal".

În cazul depistării unor afecţiuni, pentru evitarea riscului generat de către acestea pe teren gravidic, este recomandată folosirea largă a consultului interdisciplinar şi, dacă este necesar, chiar internarea gravidei într-o clinică de specialitate, practicând în continuare o dublă dispensarizare.

4. **Examenul obstetrical** se începe prin consemnarea datei primei zi a ultimei menstruaţii, stabilirea vârstei gestaţionale cu precizarea datei probabile a naşterii.

Stabilirea vârstei gestaţionale este, de asemenea, un element important, data debutului ultimei menstruaţii fiind reperul uzual pentru vârsta sarcinii calculată în săptămâni pornind de la această dată. Corelarea vârstei gestaţionale a sarcinii cu un examen ecografic efectuat până la 12 săptămâni de gestaţie duce la o creştere a aprecierii corecte a vârstei gestaţionale (Thoulon, 1995)[34].

Teoretic, calcularea datei probabile a naşterii se face prin adăugarea arbitrară a 9 luni şi 10 zile la data primei zi a ultimei menstruaţii sau după regula lui Naegele, adăugarea la prima zi a ultimei menstruaţii a 7 zile şi 9 luni. Există un risc real de deces perinatal între cei doi poli ai sarcinii de natură şi frecvenţă diferită, prematuritatea (care este încă evenimentul cel mai preocupant din punct de vedere al frecvenţei) şi postmaturitatea.

Termenul teoretic al naşterii este după 40 de săptămâni plecând de la debutul ultimei menstruaţii sau după 268–270 de zile de la fecundaţie, adică după 9 luni, situaţie care poate fi apreciată cu certitudine doar în cazurile de FIV şi embriotransfer.

Examenul ginecologic complet se va efectua începând cu inspecţia regiunii vulvare şi examenul cu valve a colului şi vaginului, cu care ocazie se va preleva din secreţia vaginului pentru examenul citobacteriologic, deşi mulţi autori nu dau credibilitate examenului citologic Babeş-Papanicolau datorită procentului crescut de rezultate false ce pot apărea în starea de gestaţie.

Examenul digital (*tuşeul vaginal*) stabileşte mărimea, forma şi consistenţa uterului, starea colului şi a anexelor, configuraţia bazinului şi a părţilor moi ale filierei pelvi-genitale, precum şi a celorlalte semne clinice ale sarcinii, în acelaşi timp făcând aprecieri asupra concordanţei vârstei gestaţionale cu mărimea uterului.

Examenul genital poate identifica o serie de factori de risc, cum ar fi:

- prolapsul genital, predominent la mari multipare la care colul uterin este situat înapoia introitului vaginal;

- anomalii ale vaginului sau vulvei care deformează canalul de naştere (septuri vaginale, chisturi şi cicatrici vaginale, tumori praevia, condilomatoză vaginală şi a colului uterin);
- tumori cervicale sau cicatrici ale colului uterin, o insuficienţă cervico-istmică;
- malformaţii congenitale ale uterului;
- cancer al colului uterin;
- tumori anexiale (chiste cu diametrul peste 5 cm);
- vicii ale bazinului osos prin identificarea după Pernolt:
  - la nivelul strâmtorii superioare – micşorarea diametrului util prin atingerea promontoriului;
  - la nivelul strâmtorii mijlocii – depistarea unor proeminenţe la nivelul spinelor sciatice, a liniilor nenumite şi sacrul plat;
  - la nivelul strâmtorii inferioare – diametrul biischiatic sub 8,5 cm şi un unghi subpubian îngust, sub 90^0.

Aceste elemente depistate la o gravidă pot duce la o perturbare a mecanismului de naştere crescând riscul obstetrical.

5. Investigaţii obligatorii la luarea în evidenţă

Explorările paraclinice de rutină efectuate la luarea în evidenţă a gravidei sunt obligatorii putând să ducă la depistarea unei stări patologice inaparente clinic.

În cazul unei maladii sau situaţie asociată sarcinii, explorările trebuie extinse în direcţia factorilor de risc specifici (Luca)[17].

Analizele obligatorii efectuate cu ocazia primei consultaţii prenatale sunt:

a) *determinarea grupului sangvin şi a Rh-ului.* Aceasta poate pune de la început în evidenţă existenţa unui incompatibilităţi în sistemul ABO. În caz că gravida are Rh-ul negativ, este obligatorie determinarea Rh-ului şi la soţ pentru investigarea posibilităţii de izoimunizare. În această situaţie, cercetarea aglutininelor anti-D este indispensabilă deoarece izoimunizarea poate fi şi anterioară sarcinii rămasă necunoscută. Repetarea dozării aglutininelor anti-D în cursul sarcinii este o regulă, făcându-se la sfârşitul primului trimestru de sarcină (12 săptămâni).

În caz de anticorpi absenţi, repetarea dozării anticorpilor se face la 28–36 săptămâni de amenoree (la 28 săptămâni de amenoree se administrează o doză de 300 μg de imunoglobulină specifică anti-D. În cazul persistenţei anticorpilor anti-D în sângele matern, după naştere se va face o profilaxie specială conform protocolului IOMC prin administrarea unei doze de imunoglobulină specifică anti-D în primele 72 de ore după naştere. În cazul prezenţei anticorpilor la 28–36 de săptămâni de gestaţie, un titru mai mic de 1/8 este considerat benign, la un titru mai mare de 1/8 se repetă dozarea şi se practică urmărirea atentă a stării fătului, iar la un titru mai mare de 1/64 se consideră produsă o afectare fetală, conduita terapeutică fiind în funcţie de vârsta sarcinii.

În cazul prezenţei anticorpilor la 12 săptămâni de gestaţie se practică o monitorizare a stării intrauterine a fătului şi o urmărire în dinamică a titrului de anticorpi la 4 săptămâni sau mai puţin de 4 săptămâni la nevoie.

Creşterea constantă a titrului de anticorpi indică o suferinţă fetală, necesitând o conduită terapeutică, iar o scădere a acestuia indică un transfer masiv de anticorpi în circulaţia fetală cu fixarea acestora pe eritrocitele fetale, fiind un semnal de alarmă când sarcina este mai avansată, ceea ce impune luarea unei conduite terapeutice (Protocol IOMC privind sindromul de izoimunizare Rh)[42]. Determinarea reticulocitelor (test Condi-Iacobescu) poate semnala precoce apariţia unei izoimunizări.

b) *explorările hematologice* la luarea în evidenţă a gravidei mai cuprind determinarea hemoglobinei, hematocritului, a numărului de leucocite şi chiar a formulei leucocitare. Efectuarea acestor examene hematologice pot depista existenţa unei anemii frecvent întâlnită în sarcină. 75–80% din totalul anemiilor gravidice sunt anemii feriprive ce sunt întâlnite cu o frecvenţă cuprinsă între 15–75%.

Valoarea normală a hemoglobinei este apreciată la 12-13 g%, a hematocritului la 37- 42% şi a numărului de eritrocite la 4-5 milioane/mm^3. Aceste investigaţii se efectuează la prima consultaţie prenatală în primul trimestru de sarcină şi se repetă în trimestrele doi şi trei, la 28 şi 37 de săptămâni de gestaţie. O valoare a hemoglobinei sub 11 g% şi a unui hematocrit sub 33% defineşte starea de anemie. Aceasta poate avea următoarele forme:

- anemie uşoară (Hb = 10-11 g%);
- anemie moderată (Hb = 8-10 g%);
- anemie severă (Hb < 8 g%).

În cazul ultimei forme, investigația hematologică trebuie completată cu teste specifice cum ar fi: frotiu sânge periferic, sideremie (scade sub 30 mg/ml), feritina serică scade de la 100 ± 60 mg/ml la 16-20 mg/ml, coeficientul de saturație al transferinei (crește peste 350-400 mg/ml), CHEM scade sub 28%, reticulocitele scad sub 0,5-1%.

Reacția Bordet-Wasserman sau alte reacții serologice (VDRL) este, de asemenea, obligatorie la luarea în evidență și repetarea lor la 28 de săptămâni de gestație în vederea depistării sifilisului.

În practica uzuală se efectuează și determinarea glicemiei în vederea depistării diabetului zaharat sau gestațional. O valoare mai crescută a acesteia sau alți factori de risc ca și glicozuria sau un istoric familial de diabet, impune efectuarea testului de toleranță la glucoză. Repetarea acestuia se face la 28 de săptămâni de gestație, odată cu reefectuarea bilanțului stării de sănătate a gravidei.

Pentru aprecierea funcției renale se efectuează dozarea ureei, creatininei și a acidului uric, acesta din urmă constituind după autorii italieni și un criteriu de selecție al gravidei cu potențial de a dezvolta HTA indusă de sarcină în ultimul trimestru de gestație.

Examenul sumar de urină este o probă de rutină efectuat atât la prima consultație prenatală, cât și la fiecare consultație ulterioară în vederea decelării unei eventuale proteinurii sau a glucozuriei.

Apariția de leucocite și floră microbiană în sedimentul urinar obligă la efectuarea unei uroculturi cu identificare de germeni și antibiogramă în vederea depistării unei infecții urinare sau a unei bacteriurii asimptomatice.

Examenul bacteriologic al secreției vaginale, uneori chiar cu efectuarea de culturi și antibiogramă, se impune în special în vederea depistării agentului cauzal al gonoreei și al bolilor cu transmitere sexuală, incidența acestora fiind destul de crescută în sarcină (Munteanu, Anastasiu, 1993)[22].

De mare importanță ar fi efectuarea testelor serologice pentru bolile infecțioase ce pot juca un rol major în mortalitatea perinatală, în acest sens efectuarea unui screening atât pentru rubeolă cât și pentru toxoplasmoză. Efectuarea acestuia devine obligatorie la gravidele cu eșecuri obstetricale în antecedente care au născut feți malformați sau au avut avorturi spontane.

Dozarea alfa-fetoproteinei fetale până la vârsta de 12 săptămâni de gestație se recomandă a fi efectuată la gravidele la care se suspicionează o malformație de tub neural al produsului de concepție care confirmată prin alte examene paraclinice poate duce la o recomandare a întreruperii sarcinii în timp util.

Un examen ecografic efectuat în primul trimestru de sarcină este util atât pentru aprecierea vârstei gestaționale cât și pentru descoperirea precoce a unor malformații.

Studiile efectuate în ultimii cinci ani au demonstrat că încă de la 10-14 săptămâni de gestație punerea în evidență a unor semne indirecte (edemul nuchal) sau a unor semne directe, permite diagnosticul unui număr mare de anomalii embrionare și a sindroamelor genetice(S. Rottem[30], Stamatian[31], 1999).

Concluzionarea primului consult prenatal de luare în evidență a gravidei se face prin calcularea scorului de risc Coopland[9] și a coeficientului de risc de naștere prematură Papiernik.

Existența unui coeficient de risc al nașterii premature cuprins între 5-10 ce corespunde unui potențial de naștere prematură sau a unui coeficient mai mare decât 10, corespunzător unui risc sigur de naștere prematură, obligă la considerarea acestei gravide ca și gravidă cu risc obstetrical crescut și la o dispensarizare a acesteia ca atare (tabelul 15.4.3, tabelul 15.4.4).

Consultația prenatală în trimestrul II (săptămâna 16-28)

Frecvența consultației prenatale în trimestrul II de gestație este de o consultație lunară și are drept scop de a aprecia starea generală a gravidei, evoluția sarcinii în intervalul scurs de la ultima consultație prenatală, acomodarea gravidei la noile condiții date, semnalarea unor eventuale acuze ale gravidei, efectuarea de aprecieri asupra condițiilor de viață și de muncă și respectarea de gravidă a condițiilor de igienă stabilite.

Din trimestrul II de sarcină, conținutul consultației prenatale, pe lângă aprecierea asupra stării generale a gravidei, cuprinde măsurarea greutății gravidei urmărind curba ponderală, avându-se în vedere o creștere progresivă și uniformă a acesteia.

Măsurarea înălțimii fundului uterin și a circumferinței abdominale permite o apreciere asupra

Formular de evaluare a riscului crescut (după Coopland - scor Coopland)[5] Tabelul 15.4.3

Istoric reproductiv	Condiţii medicale sau chirurgicale asociate	Sarcina actuală
1	2	3
Vârsta < 16 ani = 1 16-35 ani = 0 > 35 ani = 2	Chirurgie ginecologică în antecedente = 1	Sângerare < 20 săpt. = 1 > 20 săpt. = 3
Paritatea 0 = 1 1-4 = 0 > 5 = 2	Boală renală cronică = 1	Anemie (<10 g%) = 1 Postmaturitate = 1
Două sau mai multe avorturi sau istoric de infertilitate = 1	Diabet gestaţional (A) = 1	HTA = 1 Rupere prematură de membrane = 2
Hemoragie postpartum sau extracţie manuală de placentă = 1	Clasa B sau peste (diabet) = 3	Polihidramnios = 2 IUGR = 3
Copil > 4.000 g = 1 Copil < 2.500 g = 1	Boală cardiacă = 3	Sarcină multiplă = 3
Toxemie sau hipertensiune = 2	Alte tulburări medicale semnificative	Prezentaţie pelviană sau prezentaţii vicioase = 3
Operaţie cezariană în antecedente = 2	(scor 1-3 în funcţie de severitate)	Izoimunizare Rh = 3
Travaliu anormal sau dificil = 2		
Total - Scor total - (Suma celor trei coloane)	Total - Risc uşor Risc mediu Risc sever	Total - 0-2 3-6 7 sau peste 7

dezvoltării uterului normal în raport cu vârsta gestaţională în trimestrul II de sarcină, creşterea săptămânală cu aproximativ un cm fiind considerată satisfăcătoare între săptămânile 20-34 de gestaţie.

Cu această ocazie se notează data perceperii primelor mişcări fetale care vor fi consemnate în fişa medicală de evidenţă a gravidei şi în carnetul acesteia, urmând ca la fiecare consultaţie prenatală să se consemneze prezenţa sau absenţa mişcărilor fetale actuale.

De la 24 de săptămâni de gestaţie se notează frecvenţa şi calitatea bătăilor cordului fetal. Cu ocazia fiecărei consultaţii prenatale, din trimestrul II de sarcină se înregistrează TA, pulsul, aprecierea existenţei sau nu a edemelor se efectuează examenul sumar de urină şi se calculează coeficientul de risc al naşterii premature (după Papiernik)

De asemenea, în acest trimestru de sarcină, se poate administra profilactic tratament cu fier şi acid folic şi se fac recomandări gravidei privind alimentaţia, evitarea efortului, a călătoriilor prelungite, a folosirii îmbrăcăminţii, completându-se în acest fel educaţia sanitară a acesteia şi începerea psihoprofilaxiei în vederea actului naşterii. Pe perioada trimestrului II de sarcină se recomandă efectuarea unui examen ecografic, care face aprecieri asupra dezvoltării produsului de concepţie şi a anexelor fetale.

Consultaţiile prenatale până la sfârşitul trimestrului II de sarcină în cazul gravidei fiziologice pot fi efectuate şi de medicul de familie, în trimestrul al III-lea de sarcină, acestea fiind îndrumate pentru dispensarizare în continuare a sarcinii la medicul specialist obstetrician.

Coeficient de risc al naşterii premature (după Papiernik) Tabelul 15.4.4

Puncte				
1	2 copii sau mai mulţi fără ajutor familial Nivel social economic scăzut	Chiuretaj la un scurt interval după naşterea precedentă	Muncă în afară	Oboseală obişnuită Creşterea excesivă în greutate
2	Sarcină nelegitimă Mai puţin de 20 de ani Mai mult de 35 de ani	Chiuretaje	Mai mult de 3 etaje fără fift Mai mult de 10 ţigări pe zi	Creşterea în greutate cu mai puţin de 5 kg Albuminurie Hipertensiune + 130 + 80
3	Nivel social economic foarte scăzut Talie sub 1,55 m Greutate sub 45 kg	Chiuretaje; uter cicatricial	Deplasări zilnice lungi Efort neobişnuit Muncă obositoare Călătorii lungi	Scădere în greutate faţă de consultaţia precedentă. Capul jos. Segmentul inferior format. Pelviană la 7 luni
4	Vârsta sub 18 ani	Pielonefrită		Metroragii în trimestrul al II-lea. Col scurt. Col dehiscent. Uter contractil
5		Malformaţii uterine 1 avort tardiv 1 naştere prematură		Sarcină gemelară. Placenta praevia Hidramnios

CRNP < 5 — fără risc de naştere prematură

CRNP = 5-10 — risc potenţial de naştere prematură

CRNP > 10 — risc sigur de naştere prematură

Consultaţia prenatală în trimestrul III de sarcină (28-40 de săptămâni)

Consultaţia prenatală din trimestrul III de sarcină trebuie acordată de către medicul specialist indiferent dacă gravida are o sarcină fiziologică sau cu risc obstetrical crescut.

După protocolul IOMC (1999)[42], frecvenţa acestor consultaţii în trimestrul III trebuie să fie de o consultaţie la 2-3 săptămâni sau mai frecvent la 1-2 săptămâni în cazul sarcinilor cu risc obstetrical crescut.

Obiectivele profilactice ale consultaţiei prenatale sunt următoarele:

1. evitarea patologiei de sarcină;
2. aprecierea asupra prognosticului de naştere în raport cu paritatea, prezentaţia, starea bazinului, starea fătului şi patologia supraadăugată generală sau indusă de sarcină;
3. stabilirea datei concediului prenatal şi insistenţa respectării de către gravidă a acestuia;
4. stabilirea datei internării în raport cu data probabilă a naşterii şi a riscului supraadăugat precum şi a unităţii spitaliceşti în care va avea loc naşterea;
5. continuarea pregătirii fizice şi psihice pentru actul naşterii.

Conţinutul consultaţiei prenatale în trimestrul

III de sarcină este diferențiat la prima consultație din trimestrul III, făcându-se un bilanț al stării de sănătate al gravidei, cu care ocazie se repetă o serie de examene paraclinice, printre care obligatorii sunt:

- determinarea hemoglobinei și hematocritului;
- glicemia;
- RBW;
- examenul bacteriologic al secreției vaginale;
- examenul sumar de urină;
- examenul ecografic ce poate fi repetat la nevoie.

Totodată, la 28 de săptămâni de gestație, se începe profilaxia rahitismului prin administrarea de calciu 1 g/zi și vitamina C, timp de 10 zile, urmat de administrarea unei doze de vitamina D_2 de 300.000 de unități, continuată apoi cu administrarea a încă 10 zile a 1 g calciu/zi. Doza se repetă la 34 de săptămâni de gestație.

Între a 28-a – a 32-a săptămână de gestație, pentru depistarea gravidelor cu risc de a face HTA indusă de sarcină, se practică "Roll-over" testul și se calculează indicele de gestoză tabelul 15.4.5).

La fiecare consultație prenatală din trimestrul III de sarcină:

- se măsoară TA;
- se cântărește gravida;
- se măsoară înălțimea fundului uterin și circumferința abdominală (într-o sarcină la termen, înălțimea fundului uterin este de 33 cm, iar circumferința la nivelul ombilicului este de 92 cm);
- se consemnează frecvența și calitatea bătăilor cordului fetal;
- se notează prezența sau absența edemelor;
- se apreciază mărimea fătului și cantitatea de lichid amniotic prin examenul ecografic;
- se stabilește prezentația și raportul ei față de strâmtoarea superioară.

Se continuă terapia marțială în funcție de rezultatele dozării hemoglobinei și a examenului general al gravidei.

Vaccinarea antitetanică a gravidei se face prin administrarea la 34 și 38 de săptămâni de gestație după următoarea schemă:

- gravidele nevaccinate, incomplet vaccinate sau cu antecedente vaccinale imposibil de reconstituit, se vaccinează la prima sarcină cu vaccin tetanic adsorbit (VTA) sau bivaccin diftero-tetanic tip adult (dT) 0,5 ml administrat intramuscular în regiunea deltoidiană.

Această primo vaccinare se continuă cu revaccinarea întâia cu 0,5 ml VTA sau preferabil de administrat la 6-12 luni de la a doua doză a primo vaccinării și cu a doua revaccinarea cu o doză identică la cinci ani de la vaccinarea întâia.

- gravidele primipare vaccinate sau primovaccinate și revaccinate, se revaccinează cu o doză de VTA sau preferabil dT 0,5 ml intradeltoidian la 34 de săptămâni de gestație;
- secundiparele și multiparele se revaccinează antitetanic numai dacă a trecut mai mult de zece ani de la ultima vaccinare primită (Protocol IOMC)[42].

Este de preferat ca această vaccinare antitetanică a gravidei să fie făcută de medicul de familie ce cunoaște antecedentele vaccinale ale gravidei.

În ultima lună de gestație, săptămâna 36-40, este recomandat a se efectua un examen digital și un examen ecografic care să stabilească prezentația și să facă aprecieri asupra dezvoltării și bunăstării fetale.

Cu ocazia acestei consultații prenatale se continuă pregătirea psihică pentru naștere și educația privind igiena sarcinii, făcând recomandări gravidei în acest sens. Până la 37 de săptămâni de gestație se consemnează coeficientul de risc al nașterii premature luându-se măsuri de îndepărtare a factorilor predispozanți, după această vârstă gestațională consemnându-se scorul Coopland care se comunică

Indicele de gestoză (Pascu-Teodoru)[32, 35] Tabelul 15.4.5

Parametri/ Puncte	1	2	3
TA sistolică	140-160	160-180	> 180
TA diastolică	90-100	100-110	> 110
Proteinurie	0,5-2 g/ 24 h	2-5 g/ 24 h	> 5 g/ 24 h
Edeme	gambice	membre inferioare	generalizate

indice 9-12 = HTA indusă de sarcină formă gravă; indice 4-8 = HTA indusă de sarcină formă medie; indice > 6 = internare obligatorie

împreună cu elementele de risc maternității în care urmează să nască gravida.

Pentru evaluarea stării fătului, unii autori recomandă efectuarea unei cardiotocografii antepartum, utilizarea testării ratei răspunsului cordului fetal în evaluarea antepartum a fătului, devenind în prezent un mijloc standard în evaluarea riscului crescut, pentru aceasta având la dispoziție două teste și anume: testul de non-stres și testul de provocare la ocitocină.

Asocierea unei cardiotocografii efectuate antepartum cu un examen ultrasonografic creionează profilul biofizic al fătului (scor Manning)[19].

Aceste ultime examene paraclinice se încadrează într-o supraveghere intensivă a gravidei și se efectuează prin internarea acesteia în spital unde examinările paraclinice și de laborator pot fi extinse în funcție de necesitatea afecțiunilor asociate sarcinii sau a factorilor de risc existenți, conduita fiind stabilită în funcție de rezultatele acestor examene paraclinice.

Dispensarizarea computerizată a gravidei cu risc obstetrical crescut se poate face prin realizarea unei baze de date computerizate GROC și prin stocarea pe calculator a datelor achiziționate cu ocazia fiecărei consultații prenatale, fiind accesibile în orice moment.

În Clinica "Bega" pentru implementarea bazei de date am utilizat programul Microsoft Office '97. Interferența cu utilizatorul este foarte prietenoasă datele putând fi introduse rapid.

Utilizarea aplicației necesită un timp foarte scurt pentru învățare. Datele se pot regăsi cu ușurință, putând să stea la baza diverselor prelucrări statistice. Prin datele pe care le stochează, GROC este foarte utilă atât medicului obstetrician cât și medicului neonatolog (Bernad, Munteanu, 1999)[5].

15.5. Metode de investigație în urmărirea sarcinii cu risc crescut

D. Pelinescu-Onciul

Deși specialitate fundamental clinică, obstetrica modernă beneficiază, alături de celelalte ramuri ale medicinei, de aportul tot mai substanțial al metodelor moderne de investigație – de la investigații serologice și biochimice la fetoscopie și ecografie, aceasta din urmă pemițând astăzi o serie de investigații invazive, ca biopsia de trofoblast, amniocenteza și cordonocenteza.

Sarcina cu risc, problemă deosebită de sănătate publică, cere o urmărire atentă, care nu mai poate fi concepută fără un larg evantai de investigații dintre cele mai diverse, care pot să furnizeze date asupra stării de sănătate a mamei, asupra evoluției sarcinii și să aprecieze cu mare acuratețe starea fătului.

Încercăm să facem o prezentare care, fără a avea pretenția că este exhaustivă, se dorește cât mai completă, asupra metodelor și mijloacelor de investigație care stau la dispoziția obstetricianului modern.

Explorarea status-ului hormonal

Evoluția normală a sarcinii necesită un anumit echilibru hormonal, care se adaptează în timp, după o schemă precisă, tulburările acestui echilibru putând pune în pericol evoluția sarcinii. Evidențierea tulburărilor hormonale poate semnala disfuncții grave ale complexului feto-matern.

În cursul sarcinii se succed două perioade de producție hormonală – cea ovariană, dominată de producția hormonală a corpului galben, care debutează la ovulație și se menține până în jurul săptămânii a 10-a, când este urmată de perioada feto-placentară. Momentul trecerii de la producția ovariană la cea feto-placentară este critic, echilibrul hormonal fiind fragil și putând determina tulburări până la oprirea din evoluție a sarcinii.

Principalele indicații ale dozărilor hormonale sunt în aprecierea evoluției sarcinii, stării fătului, diagnosticului de boală trofoblastică precum și a sarcinilor oprite în evoluție. Aceste dozări pot da relații importante asupra evoluției sarcinii și stării fătului.

Perioada ovariană

În primele patru săptămâni de amenoree, valorile hormonale sunt identice cu cele ale unui ciclu

Valorile steroizilor sexuali în primele săptămâni de sarcină Tabelul 15.5.1

	estrogeni		*progesteron*	
	urinari (μg/24h)	*plasmatici (pg/ml)*	*urinar (mg/24h)*	*plasmatic (ng/ml)*
Săptămânile 1-2	E totali : 20-30 E_1+E_2 : 10-20 E_3 : 10-20	E_1 : 5-118 E_2 : 13-228	0,5-1,5	0,05-0,75
Săptămânile 3-4	E totali : 25-45 E_1+E_2 : 10-20 E_3 : 15-30	E_2 : 50-210 $E_3 / (E_1+E_2) = 1$	2,5	3-27

hormonal obișnuit, după care apar modificări hormonale caracteristice de sarcină.

Prezentăm în tabelul 15.5.1 valorile normale ale principalilor hormoni :

Pentru dozările hormonale din sarcină se folosește urina din 24 de ore, în care se dozează HCG, estrogenii totali, estriolul, pregnandiolul, raportarea făcându-se la litrul de urină.

În dozările plasmatice care folosesc metoda radioimunologică se dozează estradiolul, estriolul și progesteronul, raportându-se la ml de plasmă.

Valoarea dozărilor hormonale pentru urmărirea sarcinii crește dacă titrurile hormonale se urmăresc în dinamică.

Interpretarea rezultatelor :

a) ***Titrul HCG :***

- săptămânile 5-6 :
  - mai mare de 1.500 UI/l – sarcină activă în evoluție,
  - mai mare de 100.000 UI/l – probabilitate de molă, sarcină gemelară sau sarcină mai mare de 6 săptămâni,
  - mai mic de 500 UI/l - certifică absența sarcinii intrauterine,
  - mai mic de 1.500 UI/l – sarcină oprită în evoluție sau extrauterină.

  săptămânile 7-10 : titrul HCG crește de la 20.000 UI până la aproximativ 100.000 UI.

b) ***Valorile estrogenilor.*** Valori ale estrogenilor totali în săptămânile 7-10 mai mici de 95 mg/24h arată suferință embrionară severă iar sub 20 mg/24h, moartea oului.

În general, o scădere cu 50% a valorilor estrogenilor totali sub valorile medii normale semnifică moartea oului.

c) ***Raportul*** $(E_1 + E_2)/E_3$ – scăderea marcată a raportului precede moartea oului. Un raport egal sau mai mic cu 1 semnifică molă hidatiformă.

d) ***Valorile progesteronului*** – valori ale pregnandiolului sub 6,5 mg/24h indică în săptămânile 7-10 insuficiență luteală moderată, valori sub 4 mg/24h – insuficiență luteală severă, valori sub 1,5 mg/24h – moartea oului.

e) ***Valorile altor hormoni :***

- *17-cetosteroizii* – valori peste 20 mg/24h în săptămânile 7-10 indică hiperandrogenie;
- *HLP* – scăderea progresivă moderată indică suferință ovulară, o scădere importantă indică sarcină molară (nivelul său este invers proporțional cu gradul malignității tumorilor trofoblastice) iar o creștere a valorilor indică sarcină multiplă.

Perioada feto-placentară (săptămânile 10-40)

a) ***Valorile estrogenilor.*** Cel mai important parametru care se urmărește este curba concentrației urinare a estriolului, care în mod normal are o ascensiune rapidă până la 24 săptămâni, apoi mai lentă între 24-32 săptămâni, pentru a crește rapid după 32 de săptămâni.

O curbă ascendentă arată o evoluție normală a sarcinii, în timp ce o curbă stagnantă arată suferință fetală.

Scăderea estrioluriei se interpretează astfel :

- scăderea la valori cuprinse între 35-55% din normal arată suferință fetală moderată;

- scăderea la valori cuprinse între 20-35% din normal arată suferinţă fetală severă;
- scăderea la valori sub 20% din normal arată fie moartea fătului (cel mai frecvent), fie anencefalie.

Două scăderi consecutive cu 55% din valorile normale necesită sancţiune terapeutică imediată.

De subliniat că în suferinţa fetală indusă de incompatibilitatea Rh şi diabet nu apar scăderi premonitorii ale estrioluriei.

b) ***Valorile progesteronului.*** Valorile pregnandiolului reflectă creşterea placentară, dar dozarea izolată a pregnandiolului nu are valoare deosebită în aprecierea prognosticului fetal.

Scăderea pregnandiolului asociată cu scăderea estrogenilor indică o insuficienţă placentară.

c) ***Valorile HLP.*** Scăderea nivelului HLP apare în leziunile placentare acute (placenta praevia care sângerează) sau cronice (anomalii vasculare, infarcte etc.). Un nivel sub 4 mg/ml după săptămâna 30 indică faptul că fătul este în pericol.

Explorări imagistice

Examinările radiologice în sarcina de ultim trimestru sunt încă de actualitate, cu tot aportul examinărilor ultrasonice. Cu toate aceste dezvoltări, ecografia a redus mult în ultimul timp din importanţa şi practica de zi cu zi a radiografiilor de sarcină. Examinarea radiografiilor în sarcină rămâne cu valoare deosebită în diagnosticul bazinului obstetrical, al deflectării craniului fetal şi al morţii fetale in utero când, de altfel, nu mai prezintă risc pentru făt.

În cazuri dificile, în absenţa ecografiei, radiografia de sarcină are o mare valoare diagnostică şi reprezintă o probă justificativă în stabilirea atitudinii obstetricale.

Radiopelvimetria

Este metoda radiologică de examinare a morfologiei şi dimensiunilor bazinului în vederea stabilirii căii de naştere, Datorită riscului de iradiere fetală, radiopelvimetria se indică numai după săptămâna 36 şi numai cu indicaţii precise, folosindu-se în plus mijloace de ecranare care să ducă la o iradiere fetală minimă.

Procedeul cel mai frecvent utilizat este cel izometric, în care, pe imaginea bazinului se suprapune o grilă care permite măsurători precise, în ciuda deformărilor date de proiecţia conică a razelor X.

Un alt procedeu este teleradiografia, care prin îndepărtarea tubului şi selectarea de raze X cât mai paralele duce la obţinerea unei imagini reale cu deformări minime.

a) Pe *clişeul de profil* se pot măsura diametrele antero-posterioare ale strâmtorilor superioară, mijlocie şi inferioară, curbura sacrului, promontoriul, orientarea bazinului.

Valorile normale :

- strâmtoarea superioară :
  - înclinarea normală 60° (o înclinare de 70° indică un prognostic rezervat)ş
  - diametrul promonto-subpubian = 11 cm;
  - diametrul promonto-retropubian = 10,5 cm;
  - simfiza pubiană – înclinare 60° (în cazul în care se apropie de orizontală, prognosticul este rezervat);
  - sacrul :
    - lungime normală sub 11 cm (lungime peste 13 cm – prognostic rezervat),
    - curbura definită de săgeata maximă de 1,5-2 cm (sacrul plat este de prognostic rezervat iar sacrul redresat este de prognostic nefavorabil).
- strâmtoarea inferioară :
  - diametrul cocci-subpubian – este normal mai mare de 9,5 cm;
  - diametrul subsacro-subpubian – normal 11,5 cm.

b) Pe *clişeul de faţă.* Realizarea clişeului de faţă se face după mai multe metode :

- metoda Thoms – permite aprecierea morfologiei strâmtorii superioare, măsurarea diametrelor antero-posterioare şi transversale;
- metoda Fernström – permite aprecierea strâmtorii superioare şi măsurarea directă a diametrelor biischiatic şi bisciatic;
- metoda Colcher-Süssman – dă

aceleași rezultate ca metoda Fernström;
- metoda Magnin-Maudin – permite obținerea imaginii morfologice a strâmtorii superioare fără a fi absolut fidelă și permite măsurarea diametrelor transvers maxim și median.

Interpretarea rezultatelor :

- strâmtoarea superioară :
  - diametrul transvers maxim – 13,5 cm;
  - diametrul transvers median – 12,5 cm;
  - diametrul oblic – 12 cm;
  - diametrul sacro-cotiloidian – 9 cm.

  Diferența de lungime între cele două diametre sacro-cotiloidiene indică asimetria bazinului (diferențe sub 2 cm = asimetrie ușoară, 2-3 cm = asimetrie medie, peste 3 cm = asimetrie severă).
- Indicele Magnin (suma dintre diametrul transvers median, 12,5 cm + diametrul promonto-retropubian, 10,5 cm = 23 cm) permite aprecierea prognosticului bazinului după cum urmează :
  - sub 21 cm – prognostic al nașterii rezervat,
  - sub 20 cm – prognostic sever.
- Același lucru pentru indicele Mengert (produsul între diametrul transvers maxim, 13,5 cm și diametrul promonto-retropubian, 10,5 cm, aproximativ egal cu 140 cm) și anume :
  - indice între 100-120 cm – prognostic rezervat,
  - indice sub 100 cm – prognostic nefavorabil.

Pentru radioplevimetrie se efectuează două clișee, unul de față (metoda Thoms în afara sarcinii sau Fernström în sarcină) și unul de profil.

Dacă se măsoară ecografic și diametrul biparietal al fătului, se poate folosi diagrama Magnin care, analizând comparativ dimensiunea craniului fetal și dimensiunile filierei pelviene, poate să determine alegerea căii de naștere.

Radiografia de sarcină

Radiografia de sarcină este un examen util și trebuie folosită atunci când nu există posibilitatea unui examen ecografic. Pentru feții mici se indică numai după săptămâna 36 de sarcină.

Indicații :

- diagnosticul prezentației și poziției fetale,
- diagnosticul sarcinii gemelare,
- diagnosticul vârstei gestaționale,
- diagnosticul malformațiilor fetale și al morții fetale intrauterine.

În prezent se practică cel mai frecvent pentru precizarea unei deflexiuni primitive a craniului fetal.

Diagnosticul de prezentație și poziție. Elementele principale de diagnostic sunt coloana vertebrală a fătului și craniul.

În prezentația transversă, poziția caracteristică a coloanei vertebrale fetale, perpendiculară sau oblică pe axul coloanei materne precizează diagnosricul. În plus, convexitatea coloanei fetale stabilește și diagnosticul variantelor dorso-posterioare sau dorso-anterioare.

În prezentațiile deflectate, radiografia are un aport esențial prin aprecierea gradului de deflexiune la stabilirea conduitei la naștere.

În prezentația pelviană, pe lângă aprecierea tipului de prezentație (completă, decompletă), în cazul constatării deflexiunii primitive a capului (care se prezintă pe radiografie ca o hiperlordoză a coloanei cervicale cu punct de inflexiune maximă la nivelul C_8), se contraindică calea naturală de naștere.

Diagnosticul de sarcină multiplă. Se precizează pe prezența mai multor cranii și coloane vertebrale fetale. Pentru sarcina gemelară este suficientă evidențierea a două coloane vertebrale și două cranii. În plus, se poate diagnostica cu precizie așezarea feților, fapt capital în alegerea căii de naștere. În interpretarea imaginilor radiologice de sarcină multiplă se cere mare atenție pentru diferențierea malformațiilor fetale și monstruozităților.

Diagnosticul vârstei gestaționale. Radiografia de sarcină se poate folosi în stabilirea vârstei gestaționale, fiind însă înlocuită practic, astăzi, de examinarea ecografică.

Elementele care se examinează sunt :

- lungimea coloanei vertebrale (metoda Szebok),
- lungimea femurului,
- punctele de osificare.

În practică se folosesc în special punctele de osificare, care au următoarea succesiune :

- punctul calcanean – 24-26 săptămâni,
- punctul astragalian – 26-28 săptămâni,
- punctul epifizar femural distal (Béclard) – 36 săptămâni,
- punctul cuboidian – la termen, are însă o evidențiere dificilă.

Diagnosticul malformațiilor. Diagnosticul radiografic al malformațiilor fetale cere un ochi foarte exersat, pentru că, dacă o anencefalie sau o hidrocefalie sunt relativ ușor de diagnosticat, malformațiile rahidiene sau ale membrelor pun probleme foarte dificile.

Diagnosticul morții fetale in utero. Semnele radiologice ale morții fetale in utero sunt :

- semnul Spalding – încălecarea oaselor craniene;
- semnul Devel – spațiu clar înconjurând craniul („aureola de sfânt"), datorită decolării pielii păroase a capului;
- tasarea și angularea coloanei vertebrale;
- prezența de bule de gaz în vasele fetale.

Localizarea placentară

În urmărirea sarcinii cu risc, localizarea placentară joacă un rol important atât diagnostic (în sindromul placentei jos inserate), cât și în facilitarea altor explorări (amniocenteză, biopsie de trofoblast, cordocenteză), care necesită ca timp indispensabil localizarea placentară probabilă. Metodele de localizare placentară care stau astăzi la dispoziția obstetricianului sunt metode exclusiv fizice, unele de mare finețe și precizie.

Metoda radiologică. Intrată în desuetudine datorită posibilității localizării ecografice a placentei, folosește razele Roentgen pentru evidențierea placentei.

a) Placentografia directă. Descrisă de Snow și Powel (1933), se bazează pe vizualizarea unei zone de îngroșare a structurilor dintre părțile moi fetale și peretele uterin.

Din punct de vedere tehnic, se utilizează radiații „moi" în incidență laterală, umbra placentară apărând ca o semilună radiotransparentă între scheletul fetal și cel matern.

Prin această metodă se poate evidenția și relația craniului fetal cu regiunea promonto-sacrată sau pubiană. Descoperirea unui spațiu radiotransparent întins anterior sau posterior între craniul fetal și regiunea promonto-sacrată sau pubiană sugerează localizarea joasă a placentei (Ball și Golden). Diagnosticul prezenței placentare este ușurat când se evidențiază la acest nivel calcificări (Hartley).

Delimitarea placentei întâmpină dificultăți din cauza radioopacității asemnănătoare a placentei cu cea a peretelui uterin.

Metoda este eficace în 90% din cazuri pentru diagnosticul placentei jos inserate (Brown și Dippel), dacă se adaugă la semnele descrise anterior și semnele indirecte : absența umbrei placentare la nivelul corpului uterin, situarea înaltă a craniului fetal, prezentația transversă.

Placentografia directă se efectuează numai după 32 de săptămâni de gestație și numai dacă nu avem la dispoziție o altă metodă mai precisă și mai puțin periculoasă pentru făt.

b) Cistografia. Este o metodă indirectă de localizare placentară, care se realizeză prin opacifierea vezicii și măsurarea distanței care separă craniul fetal de vezică.

Din punct de vedere tehnic se procedează astfel : după instalarea endovezicală a unei soluții radioopace se face o radiografie în incidență antero-posterioară.

Nu se poate aplica în cazul prezentațiilor pelviene și transverse, a excesului de lichid și placentelor cu inserție pe peretele posterior.

c) Angiografia. Se bazează pe identificarea jeturilor de sânge produse de arterele utero-placentare în spațiul intervilos. Tehnica a fost inițiată de Borell, Fernström și Ohlson. Se realizeză prin injectarea de substanță de contrast intraaortic sau femural retrograd.

După Eastram și Hellman, tehnica angiografică are valoare în localizarea placentară, în perioada

28-34 săptămâni dar este grevată de mari dezavantaje: este laborioasă, cere specialist antrenat, are riscuri majore (tromboze arteriale, embolii).

Metoda termografică. Principiul metodei constă în înregistrarea radiațiilor infraroșii la nivelul tegumentelor, iar aplicabilitatea în localizarea placentară se bazează pe faptul că placenta fiind sediul unei circulații intense și înmagazinând o mare cantitate de sânge, reprezintă o zonă caldă evidențiabilă pe termografie. A fost aplicată în localizarea placentară pentru prima oară de Miller.

Metoda are marile avantaje ale simplității de execuție și inocuității absolute pentru mamă și făt dar nu poate localiza inserțiile posterioare și poate da frecvent rezultate fals pozitive.

Metoda se poate folosi în special în săptămânile 36-40 de sarcină.

Metoda ultrasonografică. Principiul metodei constă în folosirea ultrasunetelor pentru evidențierea placentei. Metoda a fost folosită pentru prima dată de Gottesfeld și Kratoschwill. Ecografia permite vizualizarea directă a placentei pe ecran, putând localiza și aprecia dimensiunile.

Placenta se individualizează ecografic la 10-12 săptămâni de gestație, când apare fin granulată; între săptămânile 15-22 se constată creșterea în dimensiuni, menținându-se în continuare omogenă.

Ecografic placenta apare de formă semilunară, mai groasă în centru și mai subțire spre periferie.

S-au propus unele clasificări menite să stabilească prognosticul localizării placentare definitive. Având în vedere, însă, că partea inferioară a uterului, segmentul inferior, suferă cele mai mari modificări și se destinde cel mai mult către termen, cea mai adecvată este clasificarea Eboué-Denhez, care pornește de la poziția limitei superioare a placentei în raport cu fundul uterin, deoarece această zonă evoluează liniar și limitat. După această clasificare, placentele se împart în trei grupe :

- grupa I – localizarea placentară este fundică, adică limita sa superioară atinge sau depășește fundul uterin; frecvența sa este de 57,8%; indiferent care este raportul limitei inferioare a placentei cu orificiul cervical intern la începutul sarcinii, aceste placente nu sunt periculoase la termen;
- grupa II – limita superioară a placentei este în jumătatea superioară a uterului; frecvența este de 35,2%; o asemenea localizare a placentei impune repetarea examinării la 32 de săptămâni; la termen, numai 7,8% din aceste placente se află la mică distanță de orificiul cervical intern, necesitând supraveghere;
- grupa III – placenta este în întregime în jumătatea inferioară a uterului; frecvența acestei situații este de 7%; în această grupă se încadrează aproape în întregime placentele cu localizări periculoase, fapt pentru care această grupă necesită o supraveghere ecografică riguroasă de la 20 de săptămâni.

Diagnosticul ecografic al localizării placentare și al placentei în general a crescut în valoare o dată cu practicarea ecografiei transvaginale.

Metoda izotopică. Principiul metodei constă în injectarea intravenoasă a unui izotop trasor care este apoi detectat la nivelul spațiului intervilos, cu un detector de impulsuri tip Geiger-Müller.

Prima localizare placentară prin metoda radioizotopică a fost făcută în anul 1950 de Browne și Veal, care au folosit ca izotopi trasori Na^{24}. Astăzi este practic părăsită în favoarea localizării ultrasonice.

Rezonanța magnetică nucleară. Metoda are la bază principiul rezonanței magnetice a nucleilor atomici, fenomen descoperit de Bloch și Purcell (1946). Procedeul constă în stimularea nucleilor atomici printr-un câmp electromagnetic puternic și captarea energiei emise de aceștia și prelucrarea ei pe un calculator. Nucleul atomic fiind un dipol magnetic minuscul se orientează pe direcția câmpului magnetic la care este supus. Astfel, axa de rotație a nucleilor se orientează în același plan și câmpul magnetic al corpului sub forma unui vector de magnetizare se orientează pe aceeași direcție cu câmpul magnetic extern. Cu ajutorul unui solenoid de radiofrecvență, se emite o undă radioelectrică, a

cărei componentă magnetică deviază vectorul de magnetizare. La întreruperea ei (câteva microsecunde), vectorul de magnetizare revine în poziţia iniţială, eliberând energia care a fost necesară ca să-l devieze.Această energie este transformată prin inducţie în curent alternativ. Se repetă apoi stimularea prin undă radioelectrică şi aşa mai departe.

Proprietăţile semnalului obţinut sunt în funcţie de ţesutul organic examinat. Se obţin astfel imagini ale corpului în secţiune, care reflectă distribuţia densităţii protonilor şi a mişcărilor în apa celulară şi lipide.

Ţesutul placentar emite un semnal de înaltă intensitate, putându-se identifica uşor limitele placentei. Lichidul amniotic emite prin contrast un semnal foarte slab, în timp ce miometrul, un semnal intermediar.

Rezonanţa magnetică poate localiza cu maximă precizie placenta şi este superioară metodei ultrasonice, permiţând localizarea cu acurateţe şi a placentelor localizate pe peretele posterior, a căror examinare ultrasonică este dificilă. Se obţin, de asemenea, informaţii precise privind relaţia placentei cu structurile materne, în special cu orificiul cervical intern.

Rezonanţa magnetică este, în localizarea placentei, o metodă complementară examinării ultrasonice, în special pentru cazurile în care prin metoda ultrasonică nu se pot evidenţia cu claritate limitele placentei. Tot astfel, o posibilă sursă de eroare este reprezentată de vezica urinară plină, care dă o imagine rotundă, bine delimitată şi care poate fi eliminată dacă examenul scintigrafic se face cu o sondă vezicală à demeure.

În fine, o altă sursă de eroare apare în cazul sângerărilor, când în segmentul inferior sau vagin se pot acumula cheaguri sau substanţă radioactivă, care pot da o falsă imagine de inserţie placentară joasă.

Teste în urmărirea sarcinii cu risc de HTA indusă

Roll-over test

Este un test clinic extrem de simplu, care măsoară răspunsul presor al femeii gravide la schimbările de poziţie. Testul este foarte util în urmărirea prenatală a femeilor cu risc de a face hipertensiune indusă de sarcină, putând fi asimilat unui adevărat test screening. Se indică a fi practicat la gravidele cu vârstă de sarcină între 28-32 săptămâni.

Tehnică : gravida fiind în decubit lateral, se măsoară presiunea diastolică timp de 15 minute, din 5 în 5 minute sau până devine stabilă; după aceea se schimbă poziţia, trecându-se gravida în decubit dorsal; se măsoară presiunea diastolică la 1 minut de la schimbarea poziţiei şi apoi la 5 minute; dacă se produce o creştere a presiunii diastolice cu 20 mmHg sau mai mult, se consideră test pozitiv.

Studiile autorilor testului au arătat că primiparele cu test pozitiv vor dezvolta în 78% din cazuri HTA indusă de sarcină iar cele cu test negativ vor dezvolta HTA indusăa de sarcină numai în 8% din cazuri.

Studiul velocimetric al arterelor uterine

Evaluarea Doppler a arterelor uterine şi a ramurilor sale, arterele arcuate, care este posibilă după localizarea lor prin Doppler color, permite o apreciere a aportului sanguin arterial matern către spaţiul intervilos, deci apreciază starea circulaţiei utero-placentare.

Se studiază arterele uterine, identificate pe imaginea Doppler color longitudinală, latero-uterină, care arată bifurcaţia arterei iliace comune, poarta Doppler plasându-se la încrucişarea între artera uterină şi artera iliacă externă, şi arterele arcuate, identificate pe Doppler color pe faţa anterioară a uterului, în plin miometru. Spectrul Doppler al arterelor uterine arată, în cazul uterului negravid, un flux diastolic scăzut. Pe măsură ce sarcina progresează se produce o scădere marcată a rezistenţei la flux, care se traduce prin creşterea velocităţii fluxului diastolic.

S-a studiat indicele de rezistenţă în aceste vase (indicele de rezistenţă utero-placentară) şi s-au stabilit nomograme, cu variaţia acestuia de la 16 săptămâni de amenoree la 24 de săptămâni de amenoree. Se constată, pe măsura progresării sarcinii, o scădere a indicelui liniar de rezistenţă în situaţiile normale.

Deoarece s-a constatat că indicele de rezistenţă în arterele arcuate are mari variaţii în funcţie de localizarea placentară, în sensul că în arterele arcuate din zona de inserţie placentară indicii sunt net mai scăzuţi decât în restul uterului şi pentru că identificarea precisă a unei artere arcuate este dificilă,

ceea ce face ca reproductibilitatea testului să fie scăzută, se preferă astăzi analiza numai a arterelor uterine, care arată situaţia globală a circulaţiei utero-placentare şi, prin precizia localizării, este perfect reproductibilă (Valensise, Romanini, 1993).

Examinarea Doppler a circulaţiei utero-placentare în trimestrul II de sarcină a arătat că poate fi folosită ca test predictiv pentru apariţia unor complicaţii, ca preeclampsia, limitarea creşterii intrauterine a fătului şi dezlipirea de placentă (Bewley, Campbell, 1991). Studiile efectuate au arătat că o creştere a indicelui de rezistenţă utero-placentară în trimestrul II este asociată cu un risc de 8-12 ori mai mare de apariţie a preeclampsiei, decât la cazurile cu valori normale (Steel şi colab., 1990, Bewlwy şi colab., 1991).

Valoarea testului ca screening se referă numai la populaţiile cu risc înalt de hipertensiune indusă de sarcină sau limitare a creşterii intrauterine a fătului, unde valoarea predictivă pozitivă este de 70%. Testul se efectuează între 22-24 de săptămâni de amenoree. Studiile au arătat că un indice de rezistenţă utero-placentară normal arată că 94,3% din cazuri nu vor prezenta hipertensiune indusă de sarcină sau limitare a creşterii intrauterine (Steel, Campbell, Ardvini, 1990).

În cazul indicilor de rezistenţă crescuţi s-a înregistrat un procent de 33,3% rezultate fals negative în predicţia limitării creşterii intrauterine a fătului la subiecţii fără hipertensiune indusă de sarcină şi de 0% în cazul asocierii hipertensiunii induse de sarcină.

Pentru creşterea sensibilităţii testului în depistarea limitării creşterii intrauterine a fătului s-a folosit asociat şi testul de toleranţă la glucoză. S-a constatat că, în aceste cazuri, indicii de rezistenţă utero-placentară se asociază cu o curbă de toleranţă a glucozei plată, adică cu valori la 60 şi 120 de minute care nu depăşesc cu mai mult de 30% valoarea glicemiei de bază. Se ştie că hipoglicemia fetală din cazurile cu limitare a creşterii intrauterine a fătului se asociază cu valori normale ale glicemiei materne, mecanismul hipoglicemiei fetale fiind presupus a se datora existenţei unei alterări a mecanismului de transport transplacentar al glucozei (Nicolini şi colab, 1990).

Modificările funcţionale placentare ale transferului transplacentar de glucoză se asociază şi cu reducerea secreţiei de lactogen placentar, care explică modificarea răspunsului matern la testul de încărcare cu glucoză. S-a concluzionat că, în cazurile cu valori tensionale normale dar indici de rezistenţă ai circulaţiei utero-placentare anormali, asocierea testului de toleranţă la glucoză poate permite screeningul cazurilor care vor prezenta limitare a creşterii intrauterine a fătului.

Diagnosticul prenatal

Diagnosticul prenatal constituie astăzi parte integrantă a urmăririi sarcinii. Dezvoltarea aparaturii ultrasonice a permis atât un diagnostic imagistic de finețe, cât şi posibilitatea unor manevre invazive de diagnostic asupra fătului.

Diagnosticul prenatal are astăzi multiple indicaţii, care se referă la sarcinile cu risc genetic, la patologia maternă cu influenţă asupra evoluţiei sarcinii (boli hematologice, autoimune, infecţioase etc.), la patologia proprie sarcinii şi la afectarea fetală intrauterină (limitarea creşterii intrauterine, insuficienţa placentară). Diagnosticul prenatal este capabil să indice întreruperea evoluţiei sarcinii în cazurile de afecţiuni genetice grave şi să determine atitudinea obstetricală.

Se foloseşte o gamă largă de investigaţii, de la metode de screening biochimic şi ultrasonic, la metode invazive de diagnostic, ca biopsia de trofoblast, amniocenteza, cordonocenteza.

Dozarea alfa-fetoproteinei

Alfa-fetoproteina (AFP) este o glicoproteină sintetizată de vezicula ombilicală în sarcina mică şi de către tractul gastro-intestinal şi ficatul fetal în sarcina mare. Este proteina cu cea mai mare concentraţie în serul embrionului şi al fătului în prima parte a existenţei sale. Greutatea ei moleculară este de 70.000 şi concentraţia maximă în serul fetal şi lichidul amniotic se atinge în jurul săptămânii a 13-a, după care ambele concentraţii scad în mod normal până la sfârşitul sarcinii.

Concentraţia AFP în serul fetal se exprimă în mg şi este de aproximativ 150 de ori mai mare decât în lichidul amniotic, unde se exprimă în μg. Unele proteine de origine fetală străbat membranele fetale şi pătrund în circulaţia maternă dar în cazul AFP concentraţiile în serul matern sunt de aproximativ 1.000 de ori mai mici decât în serul fetal, exprimându-se în ng.

Valorile AFP în serul matern cresc către a doua jumătate a sarcinii, atingând un maximum către 32-34 de săptămâni. Întrucât modificările concentrației AFP în serul matern pot semnala o serie de anomalii fetale, dozarea AFP a devenit test screening în asistența prenatală a gravidei cu risc de anomalii fetale sau cromozomiale iar în unele țări a tuturor gravidelor.

Creșterea nivelurilor AFP în serul matern se întâlnește într-o varietate de circumstanțe, când tegumentul fetal nu este intact, când proteinele sunt transvazate din capilarele fetale în lichidul amniotic, când eliminarea renală fetală este crescută și când placenta conține un număr crescut de vase fetale cu pereți subțiri sau cu defecte de perete.

Circumstanțele patologice în care se găsesc concentrații anormal crescute ale AFP în serul matern sunt :

- defectele de tub neural,
- obstrucțiile esofagiene și intestinale,
- necroza hepatică,
- higroma chistică,
- teratoamele sacro-coccigiene,
- defectele de perete abdominal – omfalocel, gastroschizis,
- obstrucții urinare,
- anomalii renale – agenezie renală sau rinichi polichistic,
- defecte congenitale ale pielii,
- atrofia cloacală,
- sarcina multiplă.

Circumstanțele patologice în care se găsesc concentrații ale AFP scăzute față de normal sunt :

- trisomiile cromozomiale,
- boala trofoblastică gestațională,
- moartea fetală.

Scăderea nivelurilor AFP în serul matern poate semnaliza prezența sindromului Down, fiind recomandat ca test screening, în special la femeile gravide peste 35 de ani.

Triplul test Bart

Pentru creșterea sensibilității dozării nivelurilor AFP în serul matern, în diagnosticul sindromului Down s-a propus adăugarea a doi alți markeri serici – estriolul și gonadotrofina corionică (HCG). Astfel, s-a realizat triplul test – dozarea AFP, estriolului și HCG, în serul matern.

Astfel, asocierea nivelurilor scăzute de AFP și estriol cu creșterea nivelului HCG poate fi predictivă pentru 60% din cazurile de feți cu sindrom Down (MacDonald, 1991).

Unii autori au arătat o asociere între nivelurile scăzute de HCG și trisomia 13 și 18.

Biopsia de vilozități coriale

Prin această procedură se obțin celule de origine fetală din corion în sarcina mică, având și avantajul major că aceste celule nu necesită timp îndelungat de cultură, ele divizându-se rapid. Biopsia de vilozități coriale se practică între 7 și 12 săptămâni de gestație.

Din punct de vedere tehnic, se preactică pe două căi :

- transcervical – folosind un cateter prin care se aspiră celule coriale. Este metoda de elecție pentru placentele localizate posterior;
- transabdominal – prin puncție, după localizarea ecografică a placentei. Indicată în special în cazurile de localizare placentară pe peretele uterin anterior.

Rezultatele și riscurile ambelor metode sunt similare.

Biopsia de trofoblast permite diagnostic citogenetic, cu studiul cromozomial (dar acesta este limitat de frecvența crescută de 1-2% a mozaicismului), diagnostic biochimic și molecular (în special pentru identificarea unor anomalii metabolice) și diagnosticul infecțiilor fetale (toxoplasmoză, unele infecții virale).

Amniocenteza

Amniocenteza – puncția cavității amniotice cu recoltarea de lichid amniotic, se folosește pentru diagnosticul prenatal al bolilor genetice dar și pentru dozarea unor markeri amniotici care permit aprecierea sănătății și maturizării fătului (bilirubină, alfafetoproteină, uree, creatinină, lecitină-sfingomielină etc).

Amniocenteza precoce. Se practică între 11-14 săptămâni, permițând cultivarea celulelor de origine fetală cu analiza lor citogenetică și dozarea AFP în lichidul amniotic.

Amniocenteza de trimestrul II. Este amniocenteza cel mai des utilizată în diagnosticul prenatal, pentru că în această perioadă se găsesc suficiente celule fetale pentru a fi cultivate. Celulele fetale cultivate se folosesc pentru analize citogenetice, enzimatice şi ale ADN. Vârsta de sarcină de elecţie la care se practică este între 16-18 săptămâni de amenoree.

În general, riscurile importante ale amniocentezei sunt reprezentate de leziuni accidentale materne sau fetale, infecţie şi pierderea sarcinii. Din cauza posibilităţii de hemoragie importantă feto-maternă, riscurile de izoimunizare sunt crescute, motiv pentru care la gravidele Rh negativ li se face profilaxie cu imunoglobulină antiD. Hemoragiile prin puncţie transplacentară sunt evitabile printr-o localizare ecografică corectă a placentei.

Indicaţiile pentru amniocenteza precoce şi de trimestrul II sunt:

- sarcini la femei de 35 de ani sau mai mult,
- existenţa unei sarcini cu anomalii cromozomiale în antecedente,
- anomalii cromozomiale ale fiecărui părinte (translocaţie, aneuploidie, mozaicism),
- sindrom Down sau altă anomalie cromozomială la un membru de familie apropiat,
- niveluri anormale ale AFP în serul matern, obţinute la screening,
- anomalii fetale identificate ecografic,
- existenţa în antecedente a unui făt cu malformaţii majore,
- în riscul de boli ereditare legate de cromozomul X, pentru determinarea sexului fetal.

Amniocenteza tardivă. Este amniocenteza care se efectuează în trimestrul III de sarcină, având ca scop diagnostic sau terapeutic.

Amniocenteza tardivă în scop ***diagnostic*** se practică în :

a) determinarea maturităţii pulmonare fetale. În lichidul obţinut se determină concentraţia fosfolipidelor active din componenta surfactantului. Fosfolipidele active, care formează stratul superficial ce modifică tensiunea superficială la nivelul alveolelor şi care împiedică astfel colapsul alveolar, sunt lecitina, dipalmitol fosfatidilcolina, fosfafidilinozitolul şi în special fosfatidilglicerolul.

Testele folosite pentru aprecierea surfactantului pulmonar sunt :

- raportul lecitină/sfingomilelină. Lucrările lui Gluck şi colab. au arătat că un raport egal sau mai mare de 2 semnifică maturitate pulmonară, deci risc scăzut de apariţie a detresei respiratorii. Excepţie fac situaţiile de diabet matern clasa A şi B, eritroblastoza fetală şi sepsisul neonatal;
- testul Clements (shake test) – este un test calitativ, care arată prezenţa surfactantului;
- spectrofotometria lichidului amniotic – absorbţia luminii cu lungimea de undă 650 nm se corelează cu un raport lecitină-sfingomielină matur;
- raportul surfactant-albumină (Steingold şi colab., 1992) – un raport mai mare de 50 prezice maturitatea pulmonară în 100% din cazuri.

b) detectarea hemolizei fetale – în evaluarea cazurilor de sarcini cu izoimunizare antiD. Se practică spectrofotometria lichidului amniotic în lumină monocromatică cu lungimea de undă de 450 nm. Rezultatele se analizează pe curbele lui Liley.

c) detectarea infecţiei intraamniotice – în special în cazurile de ameninţare de naştere prematură. Se practică frotiuri şi culturi, putându-se diagnostica cu acurateţe prezenţa infecţiei intraamniotice, cu impact important asupra stabilirii conduitei.

Amniocenteza tardivă se poate practica şi în scop ***terapeutic*** în hidramnios. După introducerea unui cateter se extrag 500 ml lichid pe oră, de obicei o cantitate de 1500-2000 ml fiind suficientă pentru ca fenomenele de suferinţă maternă prin supradistensie uterină să se amendeze. În condiţiile extragerii lente (500 ml/oră), riscul de dezlipire a placentei este minim. Procedura poate fi repetată dar există riscul infecţiei intraamniotice şi al declanşării travaliului prematur.

Cordonocenteza

Încă din 1982, Barg şi colab. au recoltat

direct sânge din cordonul ombilical la 23 de săptămâni de amenoree. Tehnica s-a dezvoltat apoi, permiţând, pe lângă obţinerea de probe de sânge fetal şi efectuarea de transfuzii intrauterine directe la feţii anemici.

Puncţia se face transabdominal, sub control ecografic, şi există trei modalităţi de abord : transplacentar, fără străbaterea cavităţii amniotice, când placenta este inserată anterior; transamniotic, cu puncţia cordonului la 1-2 cm de inserţia placentară, în cazul inserţiei posterioare a placentei; transplacentar şi transamniotic, înainte de puncţionarea cordonului, în placentele inserate fundic şi lateral.

Se pot puncţiona fie vena ombilicală, fie artera dar sângerarea şi bradicardia fetală sunt mai frecvente în cazul puncţiei arteriale (Nicolaides şi colab., 1992).

Avantajul metodei este că se poate efectua o evaluare completă a sângelui fetal, inclusiv analize genetice prin cultivarea limfocitelor fetale.

Indicaţiile metodei sunt :

a) diagnosticul prenatal al anomaliilor hematologice fetale :

- hemoglobinopatii,
- hemofilia A şi B,
- trombocitopenia autoimună,
- boala von Willebrand.

b) izoimunizări feto-materne :

- boala hemolitică CDE,
- boala hemolitică Kell sau datorată altor anticorpi antieritrocitari,
- trombocitopenia alloimună.

c) anomalii metabolice congenitale.

d) infecţii fetale :

- toxoplasmoză,
- rubeolă,
- varicelă,
- citomegaloviroză,
- cu parvovirus B19.

e) analiza cariotipului fetal :

- mozaicism placentar,
- necesitatea examinării rapide a cariotipului,
- malformaţie fetală evidenţiată ultrasonic,
- restricţie de creştere intrauterină simetrică.

f) evaluarea hipoxiei fetale.

g) terapie fetală :

- transfuzie fetală cu hematii sau plachete.

Screening-ul ecografic al anomaliilor fetale

Ecografia de înaltă rezoluţie permite astăzi examinări screening pentru depistarea anomaliilor fetale.

Screening ecografic în primul trimestru. În primul trimestru de sarcină (10-12 săptămâni de amenoree), markerul ecografic principal în aprecierea anomaliilor cromozomiale dar şi a unor malformaţii diverse, în special cardiace, este translucenţa nucală. Apare ca un edem al pielii regiunii nucale şi este semnificativ atunci când este mai mare de 3 mm. Măsurătoarea se face prin ecografie transvaginală, cu ecograf de înaltă rezoluţie.

Screening ecografic în trimestrul II. Examinarea ecografică screening pentru depistarea anomaliilor fetale se recomandă în perioada 18-24 de săptămâni de sarcină. Vârsta de 22-24 de săptămâni este recomandată de Nicolaides şi colab. Se urmăresc sistematic aspectele morfologice ale fătului, placenta, cordonul ombilical, lichidul amniotic, activitatea motorie fetală, velocimetria arterelor uterine.

Teste pentru aprecierea stării fătului

Intrate în arsenalul obstetricii cu 20 de ani în urmă, se consideră că, în cadrul studiilor cardiotocografice antenatale, de mare valoare sunt două teste simple – testul de non stres şi testul de stres la contracţie.

Câteva date sumare de fiziologie a cordului fetal vor uşura înţelegerea interpretării acestor teste. Se ştie că sub comanda pacemaker-ului atrial se produc contracţiile cordului fetal. Frecvenţa pacemaker-ului atrial este influenţată de sistemul simpatic şi parasimpatic, cu centrii medulari cardioacceleratori şi cardioinhibitori, care sunt la rândul lor influenţaţi de centrii superiori nervoşi, inclusiv de cortex. Centrii nervoşi superiori primesc aferenţe de la baro- şi chemoreceptorii arcului aortic şi carotidian.

Frecvenţa cardiacă fetală de bază este rezultatul echilibrului între aceste influenţe, controlul nervos al frecvenţei cordului fetal fiind dependent de

metabolismul normal, deci de funcţionalitatea normală a sistemului nervos central. Un făt cu metabolism normal prezintă o frecvenţă cardiacă reactivă, adaptabilă, cu scurte acceleărari ca răspuns la mişcările fetale active şi la stimularea prin palpare abdominală. Aceste modificări de frecvenţă cardiacă nu apar atunci când fătul are tulburări metabolice induse de hipoxie cu acidoză metabolică.

Scăderea pO_2 în spaţiul intrevilos, în mod normal nu determină modificări importante ale frecvenţei cordului fetal decât atunci când atinge un prag critic.

Hipoxia fetală poate fi determinată de :

- scăderea fluxului sanguin uterin (prin hipotensiune maternă; anestezie de conducere; poziţia de decubit dorsal care, prin compresiunea venei cave inferioare, scade întoarcerea venoasă; prin contracţie uterină); contracţia uterină, deci travaliul, poate fi asimilată cu un stres hipoxic;
- senescenţa placentară – dar trebuie subliniat faptul că funcţia respiratorie a placentei este ultima afectată în procesele de senescenţă placentară.

Modificările impuse cordului fetal de stresul hipoxic sunt reprezentate de lipsa de reactivitate a cordului fetal (care nu mai poate răspunde adaptării la diverse solicitări funcţionale) şi prin apariţia decelerărilor tardive (care au un mecanism de producere dublu : indus de hipoxie – vagal şi prin depresie miocardică directă). Lipsa de reactivitate a cordului fetal este un semn fidel şi precoce de hipoxie fetală dar poate fi şi indusă de starea de somn a fătului şi de sedarea lui, consecinţă a sedării materne.

Cardiotocografia antenatală are ca scop principal depistarea cât mai precoce a hipoxiei fetale cronice, care este principala cauză de moarte intrauterină a fătului (după Manning – determină 60-70% din decesele intrauterine).

Experienţa clinică a demonstrat că, exceptând un eveniment acut, hipoxia cronică evoluează lent, putând determina apariţia de trasee cardiotocografice anormale cu una sau mai multe săptămâni înainte de a se produce decesul fetal in utero.

Congresul FIGO (Berlin, 1985) a subliniat necesitatea monitorizării antenatale în sarcinile cu risc, aceasta fiind axată pe tehnici de depistare a hipoxiei fetale cronice în scopul reducerii mortalităţii antenatale, comisia prezidată de Rooth recomandând testul de non stres (NST), testul de stres la contracţie (CST) şi scorul biofizic.

Testul de non stres (NST)

Acest test, care se bazează pe observaţia că un făt al cărui cord prezintă acceleărari adaptative, în special ca răspuns la mişcările active fetale, a fost iniţiat de Hammacher în 1966.

Indicaţii de efectuare a testului :

A) Sarcinile cu risc crescut :

- diabet zaharat matern,
- HTA preexistentă sau indusă de sarcină,
- restricţie de creştere intrauterină,
- hipoxie maternă cronică (bronhopneumopatie cronică obstructivă şi alte afecţiuni care induc hipoxia cronică),
- sângerări în timpul sarcinii,
- macrosomie,
- sarcină depăşită cronologic,
- oligohidramnios,
- antecedente de făt mort intrauterin,
- scăderea estriolului şi a HPL la limita care semnifică pericol fetal.

B) Diminuarea mişcărilor active fetale reperate de mamă.

Acest element clinic este în concepţia autorilor moderni cel mai semnificativ semn care trebuie să alerteze medicul. Scăderea activităţii fetale este definită de Rayburn şi colab. prin existenţa a mai puţin de 3 mişcări active fetale pe oră, într-o perioadă de urmărire de două zile. La gravidele care prezintă scăderea activităţii fetale după această definiţie s-a constatat un procent de NST nereactiv semnificativ crescut (56%) faţă de procentul întâlnit la feţii activi (3%).

Tehnica testului de non stres. Gravida aşezată în poziţie de semidecubit uşor lateralizat este urmărită cu captatori cardiotocografici ultrasonici timp de 20 de minute, perioadă în care se înregistrează traseul frecvenţei cordului fetal. Mişcările active fetale sunt reperate şi semnalizate de mamă, înregistrându-se cardiotocograma monitorului.

Testul de non stres reactiv. Este definit de prezența a cel puțin două accelerări ale frecvenței cordului fetal cu o amplitudine de 15 bătăi pe minut, cu o durată de 15 secunde între momentul de apariție și reîntoarcerea la frecvența de bază, pe o perioadă de urmărire de 20 de minute, accelerări asociate de obicei miscărilor active fetale.

Ultima definiție a testulu ireactiv arată că cele două accelerări nu sunt obligatoriu asociate miscărilor active fetale, dar trebuie să se găsească într-un interval de 10 minute (G.Rooth, A.Hutch – FIGO Commitee On Standards in Perinatal Medicine, 1985).

Testul reactiv dă prezumția unei stări bune a fătului în următoarele 7 zile efectuării lui dar în condițiile în care nu se produce o modificare importantă a stării materne sau o scădere marcată a mișcărilor fetale (ceea ce indică efectuarea imediată a unui nou test de non stres).

Riscul morții fetale in utero în următoarele 7 zile după un test de non stres reactiv este statistic foarte mic, aproximativ 1/1.000 (Freeman, Paul, 1982).

Dacă testul este nereactiv după 20 de minute de înregistrare, se recurge la stimulare – prin ingestie de soluții glucozate, palparea uterului cu imprimarea de mișcări pasive fătului sau stimularea acustică (Querleu), efectuându-se încă 20 de minute.

Testul de non stres nereactiv. Este definit prin absența accelerărilor sau prin prezența numai a unei accelerări de 15 bătăi pe minut, cu o durată de 15 secunde, apărută în timpul de 20 de minute.

În ultimul timp, în literatură au fost definite și alte interpretări ale rezultatelor testului de non stres nereactiv cu semnificație asupra conduitei de urmat.

Testul de non stres cu bradicardie. Este definit prin prezența unei scăderi a frecvenței cardiace cu mai mult de 40 de bătăi pe minut, pe o durată mai mare de 40 de secunde.

Testul de non stres decelerativ. Este definit prin scăderea frecvenței cardiace fetale cu mai mult de 15 bătăi pe minut și pe o durată de peste 15 secunde, fără însă a se încadra în criteriile testului cu bradicardie.

Testul de non stres sinusoidal. Este definit (Freeman R.K., 1982) printr-un traseu sinusoidal fără variații de frecvență rapidă, cu amplitudini de 5-15 bătăi pe minut și cu o frecvență de 2-5 cicli pe minut, fiind caracterizat de o totală lipsă de reactivitate. Acest rezultat are o semnificație aparte, fiind cel care semnalizează cel mai infast prognostic fetal.

Test echivalent OCT pozitiv. Este definit prin apariția decelerațiilor uniforme tardive în cursul unui NST, ca urmare a creșterilor spontane de tonus. Aceste decelerații provocate de un stres hipoxic de mică intensitate reprezintă un semn de alarmă.

Conduita. Nu vom intra în amănunte de conduită, ci vom prezenta doar câteva linii directoare de conduită, în funcție de rezultatele obținute la NST.

Testul reactiv sau care devine reactiv după stimulare (are aceeași valoare ca cel inițial reactiv) indică faptul că fătul este în stare bună, riscul de moarte in utero fiind pentru următoarele 7 zile foarte scăzut statistic (1/1.000, după Freeman R.K. și colab. și Paul R.H.). Orice modificare acută a stării mamei sau diminuare importantă a mișcărilor active fetale impune repetarea NST. În sarcina depășită și în diabetul insulino-dependent se recomandă cel puțin două teste de non stres pe săptămână (Paul R.H.).

Testul nereactiv după primele 20 de minute impune metodele de stimulare cu urmărire încă 20 de minute. În caz de test nereactiv după 40 de minute (se exclud astfel testele fals negative date de bioritmuri – pentru că durata somnului lent, fără accelerări nu este niciodată mai mare de 40 de minute), se indică folosirea testului la ocitocină (OCT) sau a scorului biofizic. Folosirea scorului biofizic în aceste cazuri este fără risc pentru un făt în hipoxie cronică și evită stresul suplimentar periculos pe care îl induce contracția uterină în cazul OCT.

Apariția NST cu bradicardie, fie spontan, fie după presiune uterină fundică sau suprapubiană, semnalizează riscul suferinței fetale grave în travaliu, ridicând necesitatea indicației de operație cezariană sau aplicația de forceps în expulzie (Druzin și colab., Phelan și colab.).

Prezența bradicardiei pe traseul NST indică efectuarea unei ecografii de control pentru evidențierea

malformațiilor (prezente în 10% din cazuri – Druzin), oligoamniosului și a pozițiilor anormale ale cordonului (circulară de cordon, procidență).

În cazul testului de non stres decelerativ (Phelan) se indică ecografia, deoarece poate semnala un oligoamnios sau o patologie de cordon (nod adevărat de cordon, circulară, procidență) și repetarea NST (sau indicarea unui OCT). Prezența unui test de non stres decelerativ în cazul sarcinii depășite cronologic sau a oligoamniosului indică nașterea imediată.

Testul de non stres echivalent OCT pozitiv impune terminarea imediată a nașterii în sarcinile depășite cronologic (Miyazakis F.S.).

NST anormale (nereactive, decelerative, echivalent OCT pozitive) sau patologice (mai mult de 80% din traseu plat – Sureau, sau sinusoidal) indică folosirea OCT sau a scorului biofizic pentru a aprecia cât mai exact stresul fetal.

Testul de stres la contracție (testul la ocitocină, OCT)

Apariția decelerațiilor tardive uniforme (semn cunoscut de hipoxie fetală) după contracțiile uterine provocate prin administrarea de ocitocină reprezintă semnul diminuării rezervei respiratorii feto-placentare. Acest fapt, descris de Pose și Kubli (1969) stă la baza testului la ocitocină, a cărui statuare în ceea ce privește modalitatea de realizare și valoarea prognostică a fost demonstrată de studiile lui Ray și Freeman, între 1972-1982.

Indicațiile testului : sunt aceleași indicații cu ale testului de non stres. Astăzi, însă, se preferă acesta, indicațiile OCT fiind limitate la testele de non stres anormale (nereactiv, decelerativ, echivalent OCT pozitiv).

Contraindicații :

a) riscul de naștere prematură :
- antecedente de naștere prematură,
- insuficiență cervico-istmică,
- malformații uterine,
- sarcina gemelară.

b) contraindicații pentru contractilitate uterină indusă :
- uter cicatricial,
- placenta praevia,
- NST franc patologic (sinusoidal sau 80% din traseu plat).

Tehnica testului. Gravida în poziție de semidecubit lateral stâng – cu captatori cardiotocografici ultrasonici. Se măsoară TA din 10 în 10 minute, iar gravida este instruită să semnalizeze mișcările fetale. Pentru înscriere se folosește o viteză de derulare a hârtiei de 2 cm/minut. Se face o înscriere de bază timp de 20 de minute, după care se induc contracții uterine prin administrarea de ocitocină, în doze progresiv crescute (plecând de la 0,5 mUI/minut, care se dublează la fiecare 15 minute) sau prin stimularea mameloanelor. Este necesar să se obțină 3 contracții cu o durată de 40 secunde pe o perioadă de 10 minute.

Interpretarea rezultatelor

Testul de stres la contracție negativ. Este definit prin lipsa apariției decelerațiilor uniforme tardive la 3 contracții cu durata de 40 de secunde în timp de 10 minute. Hipostimularea, adică prezența a mai puțin de 3 contracții pe 10 minute, nu permite ca testul să fie considerat negativ.

Deceleratia uniformă tardivă este caracterizată de forma „în oglindă" față de curba contracției, având o latență de peste 18 secunde între maximul de amplitudine al contracției și maximul decelerației, și de proporționalitate între amplitudinea contracției și a decelerației.

Testul de stres la contracție pozitiv. Este definit prin apariția decelerațiilor uniforme tardive la majoritatea contracțiilor. Pentru a-l defini este necesară urmărirea a cel puțin 10 contracții uterine. De subliniat faptul că mărirea amplitudinii decelerației nu are importanță în definirea ca test pozitiv, ci doar existența ei.

Testul de stres la contracție echivoc. Este definit prin prezența decelerațiilor tardive uniforme, dar care nu sunt repetitive sau dacă ele apar prin hiperstimulare (mai mult de 5 contracții pe 10 minute, cu o durată de peste 90 de secunde).

Apariția, în cazul testului la contracție, a unei decelerații variabile (deceleratia variabilă este caracterizată de Kubli prin traseu abrupt, cu formă și amplitudine variabilă) semnalează prezența unei patologii de cordon (nod adevărat, circulară, procidență) sau a unui hidramnios.

Aceste rezultate (test negativ, pozitiv sau echivoc) sunt la rândul lor de două tipuri : *reactive* (definite de prezența a cel puțin unei accelerări de

15 bătăi pe minut, durând 15 secunde pe întreg traseul) și *nereactive.*

Conduita. Freeman, după studiul a 7.448 de sarcini cu risc crescut, a sintetizat conduita în funcție de rezultat :

Rezultate reactive :

- test de contracție negativ – are aceeași valoare cu NST reactiv – fătul este în bună stare și nu există risc de deces in utero pentru o săptămână, cu condiția să nu se producă o modificare majoră a stării mamei sau o diminuare marcată a mișcărilor fetale active;
- test la contracție echivoc – în acest caz se impune supravegherea prin cel puțin 2 NST pe săptămână, pentru a surprinde apariția suferinței hipoxice fetale;
- test la contracție pozitiv – testele la contracție pozitive, reactive, reprezintă aproximativ 2/3 din testele pozitive; din acestea, 50% sunt fals pozitive, dar 50% indică prezența unei insuficiențe placentare dar relativ puțin gravă. În aceste condiții, dacă vârsta gestațională este suficientă, în condiții locale favorabile, se indică nașterea pe cale naturală. În cazul imaturității fetale, se poate câștiga timp prin urmărirea zilnică (scor bofizic, NST, dozări hormonale) și se administrează terapie cortizonică de inducere a maturității pulmonare.

Rezultate nereactive :

- test la contracție negativ – în acest caz, caracterizat de dispariția accelerărilor cordului fetal, însă fără apariția de decelerații, există trei posibilități : mama este sub influența medicației sedative, amplitudinea decelerațiilor tardive este foarte mică, nefiind încă vizibile pe traseu sau fătul prezintă o malformație cardiacă sau neurologică. Acest rezultat indică repetarea OCT după o zi, cu suprimarea medicației sedative și efectuarea unei ecografii pentru decelarea malfomațiilor fetale;
- test la contracție echivoc – acest rezultat semnifică o insuficiență placentară și indică terminarea nașterii, dacă există maturitate pulmonară și condiții locale favorabile. Dacă nu există aceste condiții, se repetă OCT a doua zi. În cazul că se menține echivoc, este necesară efectuarea scorului biofizic care poate preciza gradul de sufeință fetală și, deci, urgența intervenției;
- test la contracție pozitiv – indică posibilitatea unei suferințe fetale acute, în travaliu, a unei mortalități in utero în procent semnificativ în săptămâna care urmează testului (7,3%) și a unei mortalități perinatale ridicate (17,6%), toate acestea dacă hipoxia cronică este unica cauză (Freeman).

Traseul nereactiv cu mici oscilații și cu decelerații cu contur turtit semnifică prognostic fetal foarte grav (Baskett și colab., Freeman și colab., Sureau și colab.), impunând intervenția imediată.

Valoarea testelor de hipoxie fetală

Testul de non stres, datorită lipsei contraindicațiilor, inocuității sale, a ușurinței tehnicii și interpretării, reprezintă, în opinia majorității autorilor, testul de depistare a hipoxiei fetale cel mai valoros (Krebs, 1978, Lee, Schifrin 1979, Keegan 1980, Sureau 1981, Thoulon și Paul 1982). Deși utilitatea testului de non stres nu a fost încă demonstrată în afara sarcinii cu risc, există lucrări preliminare (Schifrin 1979, Vinacur 1980) care îi demonstrează superioritatea în raport cu simpla clasificare clinică.

Freeman insistă asupra sensibilității testului de stres la contracție, fapt care explică o mortalitate antenatală și perinatală mai mică la gravidele urmărite prin acest test.

În fine, Manning subliniază valoarea predictivă superioară a scorului biofizic și faptul că poate evidenția malformațiile și oligoamniosul.

În interpretarea traseelor de monitorizare

cardiotocografică, decelerațiile se pot clasifica în uniforme și variabile.

Decelerațiile uniforme : decelerații periodice (în raport cu contracția) cu început și sfârșit în pantă lină, prezentând un aspect uniform în oglindă cu contracția și cu amplitudine direct proporțională cu amplitudinea contracției. Coboară rareori sub 100 bătăi/minut și sunt de două tipuri :

- precoce (early deceleration) – latența punctului maxim al decelerației față de punctul maxim al contracției este sub 18 secunde; se datorește compresiunii cefalice;
- tardive (late deceleration) – latența punctului maxim al decelerației față de punctul maxim al contracției este mai mare de 18 secunde; se datorește hipoxiei fetale.

Decelerații variabile – decelerații periodice (în raport cu o contracție) cu început și sfârșit abrupt, prezentând un aspect variabil pentru o contracție de aceeași valoare. În general coboară ritmul cardiac sub 100 bătăi/minut și prezintă uneori accelerări pre- și postdecelerare. Se datoresc compresiunii de cordon.

Testele clincie de monitorizare fetală sunt, în accepțiunea autorilor moderni, cei mai fideli indicatori ai aprecierii stării fătului. Folosirea lor în sarcina cu risc este de natură să îmbunătățească substanțial calitatea actului medical.

Scorul biofizic

Scorul biofizic propus de Manning (1981)[13], în scopul creșterii sensibilității aprecierii stării fătului, grupează cinci parametri (tabelul 15.5.3), și anume:

- testul de non stres,
- mișcările fetale active,
- tonusul fetal,
- mișcările respiratorii fetale,
- cantitatea de lichid amniotic.

Ultimii patru parametri se studiază prin ecografie.

Valoarea în diagnosticul hipoxiei fetale severe este deosebită și confirmată de studiile diverșilor autori (Manning[12] și colab., 1981; Platt și colab.[12], 1983; Vintzileos și colab., 1983; Baskett și colab., 1984), valoarea însă în infirmarea diagnosticului de hipoxie fetală nu este semnificativ diferită de testul de non stres (Manning, 1982; Platt 1983)[13, 14].

Scorul biofizic evidențiază alterarea, sub influența progresivă a hipoxiei, a diferiților parametri ai scorului, alterare care se face în ordinea inversă a apariției lor în cursul embriogenezei (Vintzileos) (tabelul 15.5.2).

Din tabel se constată că centrii cei mai evoluați, necesitând pentru dezvoltare o oxigenare importantă, sunt cei mai sensibili la hipoxie, putându-se preciza astfel, după apariția anumitor funcții, gradul de hipoxie.

Reactivitatea (manifestată prin adaptarea activă continuă a frecvenței cordului fetal), care apare târziu (la începutul trimestrului III), este prima care se pierde, semnalizând deci hipoxia de la început, în timp ce tonusul și mișcările fetale active (care au apariție precoce – săptămâna 8-a) atunci când dispar semnifică o hipoxie severă.

Acest fapt a determinat accentul pus din nou de autorii moderni pe valoarea predictivă deosebită a mișcărilor active fetale semnalate de mamă, în sarcina cu risc crescut.

Tehnica. Constă în efectuarea unui test de non stres și în urmărirea ecografică a celor patru

Alterarea parametrilor biofizici în funcție de gradul de hipoxie (după Vintzileos) Tabelul 15.5.2

Centri nervoși	Parametri	Embriogeneză	Hipoxie
Cortex-subcortex	Tonus	↓	↑
Cortex-nucleii de la bază	Mișcări	↓	↑
Suprafața ventrală a ventriculului IV	Mișcări respiratorii	↓	↑
Hipotalamus posterior, măduva spinării	Reactivitate	↓	↑

Scorul biofizic (după Manning)[13] Tabelul 15.5.3

Variabila	*Scor 2*	*Scor 0*
NST la 40 minute	reactiv	Nmreactiv
Mişcări respiratorii fetale	mişcări respiratorii durând 30 sec în 30 min de observaţie	mai puţin de 30 sec de mişcări respiratorii în 30 min
Mişcări fetale active	3 mişcări fetale sau mai multe, distincte pe 30 min	0-2 mişcări fetale pe 30 min
Tonus fetal	coloană şi membre în flexie; deschiderea şi închiderea mâinii; cel puţin un episod de extensie a unui membru sau a coloanei cu întoarcerea rapidă în flexie	membre în semiflexie sau în extensie; coloană în extensie; mâna fetală deschisă; mişcările fetale nu sunt urmate de întoarcerea în flexie
Cantitatea de lichid amniotic	cel puţin o pungă de lichid măsurând 1 cm în două planuri perpendiculare	punga de lichid măsurând mai puţin de 1 cm în două planuri perpendiculare

Total : 0-10

parametri citaţia mai sus. Scorul se calculează după tabelul de mai jos.

În executarea unui scor biofizic trebuie să se ţină seama de bioritmuri, de terapia sedativă administrată mamei şi, bineînţeles, de vârsta gestaţională.

Rezultate şi conduită:

- scor normal (8-10) – are aceeaşi valoare predictivă cu testul de non stres reactiv, fătul fiind în siguranţă pentru o săptămână;
- scor echivoc (4-6) – impune reverificarea în ziua următoare; dacă nu se normalizează şi există condiţii locale, se impune inducerea travaliului;
- scor patologic (0-2) – impune terminarea naşterii de urgenţă (Manning, 1981)[13].

În afara sistemului de scor Manning, a fost inaugurat un alt sistem, de către Vintzileos şi colab. (1983), care a introdus printre variabilele biofizice şi grading-ul de maturitate placentară după Granum. În acest sistem, scorul maxim este 12.

Utilizarea testării ratei răspunsului cordului fetal în evaluarea antepartum a fătului a devenit un mijloc standard în evaluarea riscului crescut. În practica curentă, în evaluarea cardiotocografică antepartum se apelează la sistemul de scor care se bazează pe mişcările fetale ritmice de bază, variabilitatea limitei de bază şi rata răspunsului cordului fetal la contracţii (tabelul 15.5.4).

În mod normal, un indice carditocografic antepartum cu valoare mai mare sau egală cu 7 are o semnificaţie prognostică favorabilă în prezicerea unui rezultat bun pentru un făt născut până într-o săptămână de la test.

Sistemul de scor cardiotocografic antepartum (Varma, 1986) Tabelul 15.5.4

Factor	*0*	*1*	*2*
Rata limită de bază	100 sau 180	100-120 sau 160-180	120-160
Mişcări fetale	absente	1-2/20-40 mm	> 2 / 20-40 mm
Rata răspunsului fetal la mişcările fetale	absente	< 15 bătăi/minut	> 15 bătăi/minut
Variabilitatea	absente	< 15 bătăi/minut	> 15 bătăi/minut
Răspunsul cordului fetal la contracţie	scădere	nici o schimbare	accelerare

Evaluarea ecografică a lichidului amniotic

Evaluarea ecografică a lichidului amniotic este parte componentă obligatorie a fiecărei examinări ecografice obstetricale.

Evaluarea subiectivă. Se face prin examinarea în timp real, observând cantitatea de lichid amniotic care înconjoară fătul, volumul lichidului fiind clasificat subiectiv ca normal, crescut sau scăzut pentru vârsta gestațională.

Măsurarea pungii celei mai mari de lichid amniotic (Chamberlain, Manning, 1984). Se practică măsurarea în plan vertical a buzunarelor de lichid amniotic, luându-se în considerare cel mai mare. O valoare între 1-2 cm pune diagnosticul de oligoamnios iar o valoare peste 8 cm de polihidramnios. Deşi metoda este simplă, valoarea ei absolută este mică.

Indexul lichidului amniotic (Phelan, 1987). Se determină împărțind uterul în patru cadrane printr-o linie verticală şi alta orizintală, care se intersectează la nivelul ombilicului, şi măsurând în plan vertical cel mai mare buzunar de lichid din fiecare cadran. Se face suma celor patru valori şi se compară cu nomograma pentru vârsta gestațională respectivă. În general, se acceptă că o valoare sub 5 semnifică oligoamnios iar valori peste 18-20 polihidramnios.

Analiza Doppler a circulației fetale

Analiza velocimetrică Doppler a circulației fetale în diferitele ei segmente permite o apreciere fidelă a modificărilor adaptative circulatorii fetale.

Analiza velocimetrică a circulației ombilicale. Placenta reprezintă, în condiții fiziologice, un teritoriu cu rezistență vasculară scăzută, ceea ce face ca în circulația ombilicală să existe un flux continuu, pe întreg ciclul cardiac.

Pe măsura avansării sarcinii se produce o scădere a rezistenței placentare, care are drept consecință o creştere a fluxului diastolic. Creşterea fluxului diastolic determină scăderea indicilor de rezistență, de pulsatilitate şi a raportului sistolă/ diastolă.

Pentru că fluxul diastolic este influențat de rezistența vasculară, dacă se produce o creştere a rezistenței vasculare placentare, fluxul diastolic arterial ombilical scade. Studiile au arătat că există o relație inversă între vitezele end-diastolice şi rezistența la flux.

Pentru a apare modificări de rezistență în circulația ombilicală, trebuie ca cel puțin 50% din vasele terminale placentare să se reducă.

Leziunea placentară de scleroză vasculară cu obliterarea arborelui vilozitar terțiar este cea care determină anomaliile velocimetrice Doppler ombilicale, care definesc insuficiența placentară. Deci, o velocimetrie Doppler ombilicală anormală semnifică o modificare patologică placentară, care poate afecta evoluția fătului.

Răspunsul adaptativ fetal la creşterea rezistenței vasculare placentare face ca anomalia velocimetrică ombilicală să poată precede cu săptămâni apariția limitării creşterii intrauterine şi a modificării parametrilor profilului biofizic.

Analiza velocimetrică a circulației cerebrale. Circulația cerebrală fetală se analizează la nivelul arterei cerebrale mijlocii, la locul de ieşire din poligonul lui Willis. În situațiile normale, fluxul diastolic în aceste vase este mic, raportul sistolă/ diastolă este în mod normal mai mare de 4. Viteza flxului diastolic creşte uşor pe parcursul sarcinii, ceea ce determină o scădere a raportului sistolă/ diastolă şi a indicelui de rezistență, corelată cu vârsta sarcinii, scădere care este mai semnificativă după 33 de săptămâni de sarcină.

Circulația cerebrală este mai direct influențată de debitul cardiac dar prezintă şi un important grad de autoreglare, de aceea, folosirea analizei velocimetrice Doppler a circulației cerebrale permite o apreciere de finețe a hemodinamicii generale a fătului şi a stării sale de oxigenare.

Indexul de rezistență cerebral nu se apropie nici un moment de cel ombilical, astfel că, în mod normal, raportul cerebro-placentar este întotdeauna mai mare de 1.

Modificarea indicilor velocimetrici cerebrali poate semnaliza epuizarea mijloacelor de adaptare hemodinamică la hipoxie a fătului.

Analiza velocimetrică a circulației venoase. Studiile ultimilor ani s-au axat pe analiza velocimetrică a unor teritorii venoase ca sinusurile venoase cerebrale şi canalul Arantius.

Fără a exista o evaluare finală a rezultatelor, se pare că analiza velocimetrică la acest nivel

permite o apreciere de finețe a modificărilor adaptative circulatorii fetale în condiții de insuficiență placentară.

Diagnosticul rupturii premature de membrane

Metode neinvazive

Diagnosticul clinic – scurgerea lichidului amniotic. Examenul cu valve arată scurgerea din canalul cervical de lichid incolor, eventual cu flocoane de vernix; apăsarea pe fundul uterului sau manevra Valsalva ajută vizualizarea acestei scurgeri. Dacă pierderea de lichid amniotic nu este evidentă, se pune un torson vulvar care se va îmbiba după câteva ore cu lichid incolor, cu miros fad. Primul examen clinic impune recoltarea de lichid pentru confirmarea diagnosticului prin examene de laborator.

Diagnosticul de laborator

A) *Determinarea pH-ului lichidului vaginal* (prin metoda colorimetrică – Nitrazin test) : pH-ul vaginal normal este între 4,5-5,5; pH-ul lichidului amniotic este între 7-7,5. Rezultate fals pozitive pot fi date de infecția vaginală, urină, sânge, soluții antiseptice.

B) *Examenul microscopic al lichidului amniotic*:

- *testul cu albastru de Nil* (*testul Zeiwang*) – pune în evidență celule descuamative fetale, fragmente de vernix caseosa și lanugo; are valabilitate 75-98%, fiind de valoare îndoilenică în lunile mici de sarcină;
- *testul de cristalizare* – o picătură de lichid amniotic lăsată să se usuce pe o lamă de sticlă arată un aspect de carbonizație în „frunză de ferigă", prin cristalizarea sărurilor din lichid. Testul este afectat de prezența sângelui, a meconiului sau dacă se recoltează gleră din col;
- *testul de diaminoxidază* (enzimă prezentă în plasmă și lichidul amniotic și absentă în secrețiile vaginale și urină) – testul este pozitiv dacă conține mai mult de 25 uM DAO; este foarte sensibil, fiind necesare cantități foarte mici de lichid și oferă rezultate exacte în 95% din cazuri.

C) *Examenul ultrasonic*, adițional, apreciază o descreștere a lichidului amniotic.

Metode invazive – rar indicate.

Amnioscopia – utilizată pentru a vizualiza membranele și locul de scurgere a lichidului.

Injectarea de substanțe colorate sau fluorescente în lichidul amniotic.

Bibliografie

15.1. Sfatul genetic

Olimpia Tudose

1. Andrews LB, Fullarton JE, Holtzman NA ș.a.: *Assesing Genetic Risks*, Washington, D C: National Academy Press, 1994
2. Blumberg BD, Golbus MS, Hanson KH: *The psychological sequellae of abortion performed for a genetic indication,* Am J Obstetr Gynecol, 1975, p. 122
3. Burnard P: *Counseling skills for health professionals*, London, 1989
4. Emery AEH, Rimoin's: *Principles and Practice of Medical Genetics*, Churchill, Livingstone, 1996
5. Friedmann T: *Gene therapy for neurologic disorders*, Trends Genet, 1994, p. 10
6. Fryns JP, Kleczkowska A, Kubien E ș.a.: *Cytogenetic survey in couples with recurrent fetal wastage,* Human Genet, 1984, p. 65
7. Garber A, Carlson D, Schreck R ș.a.: *Prenatal diagnosis and dysmorphic features in mosaic trisomy 16,* Prenatal Diagn, 1994, p. 14
8. Gardner RJM, Sutherland GR: *Chromosome Abnormalities and Genetic counseling,* Oxford University Press, Oxford, 1989
9. Gardner RJ, Sutherland GR: *Chromosome Abnormalities and Genetic counseling*, 2 nd ed., New York, 1996
10. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ ș.a.: *Prenatal screening for Down's syndrome with use of maternal serum markers*, N Engl J Med., 1992, p. 327

Capitolul 16

INDICATORI DE SĂNĂTATE ÎN REPRODUCEREA UMANĂ

16.1. Indicatori statistici - generalităţi

Elena Bernad, B. Richards, G. I. Mihalaş

Indicatorii de sănătate cuprind date care răspund unor probleme importante legate de planificarea şi managementul programelor de sănătate. Indicatorii de sănătate sunt utilizaţi pentru evaluarea stării de sănătate a populaţiei, monitorizarea implementării unui program, precum şi pentru evaluarea eficacităţii acelui program.

Majoritatea inicatorilor de sănătate evidenţiază aspecte care necesită acţiune, ei nefiind instrumente de diagnostic. De exemplu, un indicator care evidenţiază o scădere a numărului femeilor care au au efectuat vaccinare antitetanică în timpul sarcinii nu arată prin sine însăşi cauza acestui fapt. Aşadar, indicatorii stimulează adeseori luarea unor măsuri, cum ar fi o revizuire a disponibilităţii vaccinurilor în serviciile de sănătate.

Un indicator de sănătate poate fi focalizat pe[3]:

- producerea unui eveniment – de exemplu, o complicaţie a sarcinii;
- preponderenţa unei caracteristici la o persoană – de exemplu, utilizarea unei metode de contracepţie de către o femeie;
- preponderenţa unei caracteristici la un serviciu de sănătate – de exemplu, centre de sănătate care oferă îngrijire antenatală.

Indicatorii sunt folosiţi în mai multe moduri:

- pentru a monitoriza modificările în timp – de exemplu, proporţia în schimbare a persoanelor care se prezintă cu boli cu transmitere sexuală în instituţii specializate, care sunt examinate şi sunt tratate în mod corespunzător;
- pentru a monitoriza diferenţele între subgrupele de populaţie – de exemplu, proporţia naşterilor asistate de persoane calificate, între femeile cu diferite nivele de educaţie;
- pentru a monitoriza progresul spre obiectivele propuse – de exemplu, numărul de femei gravide cărora li se administrează fier şi acid folic în raport cu toate femeile gravide comparativ cu raportul propus;
- pentru a monitoriza diferenţele între facilităţile privind sănătatea în diferite regiuni geografice – de exemplu, ratele decesului matern în urma complicaţiilor obstetricale în servicile de specialitate din teritoriu.

Modalităţi de exprimare a indicatorilor de sănătate

Majoritatea indicatorilor de sănătate sunt exprimaţi în termeni de numere absolute, rate, proporţii, medii sau variabile categorice (adică prezenţa sau absenţa). De exemplu:

- rata per unitate de populaţie per unitate de timp – de exemplu, decesele datorate hemoragiei postpartum ca un procentaj al tuturor cazurilor de hemoragie postpartum per an, decesele neonatale la 1000 de naşteri vii per an;
- proporţia la un anume moment în timp, deseori exprimă un procentaj – de exemplu,

femeile gravide imunizate într-un anumit an împotriva tetanosului raportate la toate femeile gravide în acel an;
- media într-un anumit moment – de exemplu, vârsta medie a căsătoriei în 1990;
- măsurători categorice la un anumit moment – de exemplu, existența unei politici referitoare la sănătatea reproducerii;
- numărul absolut într-o zonă geografică sau populație definită – de exemplu, numărul de instituții de sănătate care oferă în special îngrijire obstetricală – deși unii autori argumentează că numerele absolute nu sunt adevărați indicatori pentru că ele nu permit comparații între zone sau subgrupuri, sau de-a lungul timpului.

Utilitatea indicatorilor de sănătate reproductivă

Indicatorii de sănătate reproductivă sunt utilizați în trei scopuri:
- pentru a evalua starea actuală a sănătății reproductive a populației sau a unei subgrupe de populație – de exemplu, prevalența sifilisului la femeile însărcinate – în scopul dezvoltării sau îmbunătățirii programelor de sănătate;
- pentru a monitoriza implementarea și rezultatele unui program și pentru a asigura desfășurarea lui – de exemplu, un program de educație sanitară pentru a controla răspândirea bolilor cu transmitere sexuală;
- pentru a evalua eficacitatea și impactul unui program care are ca obiectiv ameliorarea sănătății reproductive sau atingerea anumitor scopuri – de exemplu, reducerea sarcinilor în adolescență.

Este importantă identificarea anumitor utilizări pentru indicatorii de sănătate reproductivă prin întrebarea: care zone din program ar trebui evaluate, care aspecte trebuie evaluate, care aspecte trebuie monitorizate și ce efecte pot fi evaluate.

Folosirea indicatorilor la diferite nivele ale sistemului sanitar

Unele evenimente, ca de exemplu, decesele materne, pot fi prea rare pentru a fi folosite ca un indicator al eficacității programelor la nivel de județ, deși pot fi un indicator valid la scară națională. Raportul mortalității materne, de exemplu, este calculat ca numărul de decese materne la 100.000 de nașterii vii. O problemă a acestor indicatori este chiar și acolo unde nivelurile mortalității materne sunt ridicate, numărul real al deceselor materne fiind mai rare decât, de exemplu, a deceselor sugarilor într-o perioadă de referință dată. Pentru un rezultat corect, sunt necesare eșantioane de dimensiuni corespunzătoare, altfel rezultatele vor fi imprecise.

În cele mai multe cazuri, la nivel județean, indicatorii de sănătate vor fi utilizați pentru monitorizare. OMS încurajează dezvoltarea și utilizarea indicatorilor de sănătate reproductivă la nivel județean pentru că acesta este nivelul la care se desfășoară majoritatea activităților programelor de sănătate.[10]

Criterii pentru alegerea indicatorilor

Indicatorii de sănătate reproductivă trebuie să fie robuști din punct de vedere științific (adică valizi, specifici, sensibili, de bază), folositori, reprezentativi, inteligibili, accesibili și etici. Nu toți indicatorii pot îndeplinii toate aceste condiții, dar indicatorii cei mai "fideli" sunt cei care îndeplinesc majoritatea acestor criterii.[4,5,6] Ce reprezintă de fapt acești termeni?

Un indicator **robust** din punct de vedere științific este o reflectare validă, clară, sensibilă și sigură a ceea ce își propune să măsoare acel indicator. Un indicator **valid** este acela care într-adevăr reflectă problema sau factorul pe care se presupune că trebuie să-l reflecte. Un indicator **clar** reflectă numai schimbări ale problemei sau factorului sub observație. Un indicator **sensibil** relevă schimbările în produse în obiectivul analizat. Din păcate, nu întotdeauna este posibil să avem la dispoziție indicatori care să fie și foarte sensibili și foarte clari, deoarece aceste calități tind să varieze în direcții diferite. De exemplu, deși proporția nașterilor vii cu greutate mică la naștere este un indicator sensibil, el nu este specific pentru că o întreagă gamă de factori ar putea fi responsabili pentru această schimbare. Un indicator **sigur** dă aceleași valori dacă măsurarea lui este repetată în același mod pe aceeași populație și aproximativ în același timp.

La nivel național, un indicator folositor este

capabil să acționeze ca un "semn al progresului" legat de îmbunătățirea sănătății reproductive. Din moment ce calcularea indicatorilor naționali necesită, de obicei, colectarea datelor adunate la nivel local, aceste date trebuie să fie folositoare și în plan local. De exemplu, indicatorul *rata fatalității accidentale* la femeile cu hemoragie post-partum ar putea fi folosit pentru monitorizarea serviciului de transfuzie de sânge sau în sistemul urgențelor obstetricale.

Un indicator **inteligibil** este unul care poate fi ușor definit, descris și interpretat în termeni de stare a sănătății reproductive.

Un indicator **accesibil** este acela care este ușor disponibil într-un format de utilizare la intervale de timp corespunzătoare. Datele solicitate trebuie să fie disponibile sau relativ ușor de obținut prin metode posibile de colectare a datelor care au fost validate în experiențe pe teren. Raportarea de rutină a datelor unui punct central, mai degrabă decât diferitelor secțiuni ale administrației sănătății, tinde să facă mai accesibil un indicator rezultat din aceste date.

Un indicator **reprezentativ** cuprinde în mod adecvat toate aspectele sau grupele de populație pe care se așteaptă să le acopere. Indicatorul *procentajul instituțiilor de sănătate dintr-un județ care oferă îngrijire antenatală* este un indicator reprezentativ pentru că el reflectă situația dintr-un teritoriu. Indicatorul *preponderența anemiei severe la femeile gravide* nu este reprezentativ dacă nu toate femeile gravide au efectuat examene paraclinice în acest sens. Deși colectarea de rutină a informațiilor este importantă, unul dintre cele mai mari neajunsuri în utilizarea acestor informații de la instituțiile de sănătate este tendința de selectare. Cu alte cuvinte, datele de la spitale reflectă numai grupele de populație cărora le sunt accesibile serviciile de spitalizare, le sunt acceptabile și și le pot permite din punct de vedere financiar. Aceste date nu relevă nimic despre grupele de populație care, din diverse motive, nu merg la spital.

Un indicator **etic** este acela pentru care colectarea, prelucrarea și prezentarea datelor țin de etică. Aceasta înseamnă respectul pentru dreptul unui individ la confidențialitatee și libertatea de a alege în oferirea datelor și la consimțământul informat privind natura și implicațiile datelor solicitate. Sănătatea reproductivă implică probleme sensibile, datele referitoare la acestea trebuie să fie colectate și folosite cu bun simț. Studii asupra infecțiilor cu transmitere sexuală sau a comportamentului sexual, de exmplu, necesită atenție specială față de confidențialitate și acordarea consimțământului. Acolo unde un indicator necesită ca oamenii să fie protejați pentru o condiție (de exemplu, cancerul cervical), acest fapt poate fi privit ca nefiind etic dacă nu există resurse disponibile pentru urmărire și tratament din moment ce colectarea datelor nu este posibil să fi asigurat consimțamântul informat.

Indicatorii de sănătate în reproducerea umană au fost definiți pentru a putea aprecia activitatea de ocrotire a mamei și copilului, acești indicatori fiind la îndemâna fiecărui medic obstetrician și ginecolog. Analiza periodică a activității desfășurate pe baza acestor indicatori permit luarea unor măsuri de îmbunătățire a calității asistenței medicale de specialitate.

La manifestările științifice în domeniu s-au descris astfel 148 de indicatori. În continuare definim doar câțiva dintre aceștia, agreați de majoritatea grupurilor tehnice care lucrează în domeniu, dintre care amintim pe cei mai frecvenți utilizați.

1. **Rata totală de fertilitate** = numărul de copii pe care-i poate avea o femeie la sfârșitul perioadei ei reproductive.
2. **Rata prevalenței la contraceptive** = procentul de femei aflate la vârsta reproducerii (adică cu vârsta cuprinsă între 15-49 ani), care folosesc (sau a căror partener folosește) vreo metodă contraceptivă la un moment dat.
3. **Rata mortalității materne** = numărul anual de decese materne la 100.000 de nou-născuți vii.
4. **Indice de depistare precoce a gravidelor** = număr de gravide depistate în primele 3 luni de sarcină de înmulțit cu 100 și împărțit la numărul total de gravide depistate.
5. **Procentul de nașteri asistate de personal calificat**
6. **Rata mortalității perinatale** = numărul de decese perinatale raportat la 1.000 de nașteri.
7. **Indicele de prevalență al fetilor cu greutate mică** = procentul de nou-născuți cu greutate mai mică de 2.500 g.

8. **Indicele de control serologic RBW** = procentul de gravide examinate serologic raportat la numărul total de gravide depistate.
9. **Indicele de prevalenţă a anemiei la femei** = procentul de femei aflate la vârsta reproducerii (între 15-49 ani), la care s-a efectuat hemoglobina ca metodă screening, cu valori sub 110 g/l la fmeile însărcinate şi respectiv 120 g/l pentru femeile negravide.
10. **Indicele de avort** = numărul total al naşterilor pe un teritoriu, înmulţit cu 1000 (cu copii vii) şi împărţit la numărul total al întreruperilor de sarcină.
11. **Indicele de traumatism obstetrical** = numărul de traumatisme obstetricale înmulţit cu 100 şi împărţit la numărul total de născuţi vii.
12. **Indicele de prevalenţa a infertilităţii la femei** = procentul de femei aflate la vârsta reproducerii care au raportat încercări multiple de a obţine o sarcină pe cale naturală de 2 sau mai mulţi ani.

Computerizarea sistemului sanitar permite achiziţia, stocarea şi prelucrarea datelor computerizat. Există o multitudine de programe de baze de date medicale şi prelucrări statistice care facilitatează manipularea datelor. Baza de date şi modul de prelucrare statistică diferă de la caz la caz, în funcţie de ce se urmăreşte. De exemplu, aplicaţia ***Epi***, care se distribuie gratuit, este un program de epidemiologie şi statistică medicală, accesibil şi uşor de utilizat.

16.2. Mortalitatea maternă

I. Munteanu, D. Anastasiu

Unele din principalele obiective ale OMS (Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii) au fost şi rămân în continuare scăderea mortalităţii materne şi o reducere a mortalităţii perinatale. "Maternitatea fără risc " a fost definită ca principal obiectiv al dezvoltării încă de la "Conferinţa Mondială asupra Maternităţii fără risc" (Nairobi, 1997), insistându-se pe reducerea cu 50% până în anul 2000 a ratei mortalităţii materne şi în continuare cu încă 50% până în anul 2015.

Următoarele întruniri internaţionale: Conferinţa Internaţională asupra Populaţiei şi Dezvoltării (Cairo, 1994); Summit-ul Mondial asupra Dezvoltării Sociale (1995); A 4-a Conferinţă Mondială asupra Femeilor (1995); Primul Congres Mondial asupra Mortalităţii Materne (1996) au definit protecţia maternităţii ca o problemă de justiţie socială un "drept fundamental al persoanei umane" stabilind totodată obligaţia pentru guvernele ţărilor semnatare de a întreprinde măsuri sanitare şi legislative care să permită informarea şi accesul larg al femeilor la serviciul de sănătate, dreptul de a decide dacă şi când să aibă un copil, asistenţă garantată în timpul sarcinii şi naşterii, dreptul la egalitate şi la nediscriminare socială, respectarea demnităţii şi emancipării femeii.

În acest sens, OMS şi UNICEF au calificat mortalitatea maternă ca "un barometru al situaţiei femeii din fiecare ţară".

Conform celei de-a 10-a clasificări internaţionale a bolilor, decesul matern este definit ca: "Decesul unei femei survenit în cursul sarcinii sau după o perioadă de 42 de zile de la întreruperea sarcinii, oricare ar fi durata şi localizarea, printr-o cauză determinată sau agravată de sarcină sau de îngrijirile care le-a necesitat, dar nici accidental, nici întâmplătoare".

Cea mai uzuală metodă de măsurare a mortalităţii materne este rata mortalităţii materne (directă şi indirectă) la 100.000 naşteri vii pe an. Indicele mortalităţii materne se defineşte ca reprezentând decesele materne la 100.000 femei de vârstă reproductivă (15-49 ani) pe an. Acesta este un indice al impactului deceselor materne asupra populaţiei feminine de vârstă reproductivă şi este influenţat de riscul de moarte asociat cu sarcina şi cu procentajul fertilităţii.

Riscul de deces matern pe viaţă reprezintă o altă metodă de a măsura povara mortalităţii materne într-o populaţie. Pentru o femeie luată individual, riscul de a muri este influenţat atât de riscul asociat cu sarcina, cât şi cu numărul de sarcini pe care le are.

În cercetarea privind mortalitatea maternă există o varietate de formule metodologice. Mortalitatea maternă este adesea greu de măsurat cu precizie. Majoritateaa statisticilor oficiale privind mortalitatea maternă sunt subestimări, cu motivări diferite,

depinzând de practicile de eliberare a certificatelor de deces, de cât de complete sunt înregistrările de date vitale, sau chiar de faptul dacă există un sistem de înregistrare a datelor vitale.

Chiar în țările în care majoritatea deceslor sunt certificate de un medic, iar sistemele de înregistrare de date vitale sunt aproape complete, mortalitatea maternă poate fi într-o mare măsură subestimată (Royston, Armstrong, 1989)[10].

Cauzele decesului matern în lume sunt prezentate în fig. 16.2.1.

În acest context, mortalitatea maternă cuprinde:

1. decesul prin risc obstetrical direct (printr-o cauză directă determinată de sarcină) sau prin risc obstetrical indirect (printr-o cauză preexistentă, dar agravată de evoluția sarcinii;
2. decesul prin avort determinat de toate complicațiile acestuia sau de sarcina extrauterină.

Amploarea problemei califică mortalitatea maternă ca un adevărat flagel și o "tragedie mondială" (Bănceanu, 1998)[3].

Cu toată reducerea realizată până în prezent, indicii mortalității materne și perinatale variază între continente, țări și regiuni, parametrii de apreciere fiind incontestabil legați de starea socio-economică și calitatea asistenței de specialitate din zona de referință.

Statisticile internaționale arată că zilnic, în medie, 1600 femei decedează ca urmare a

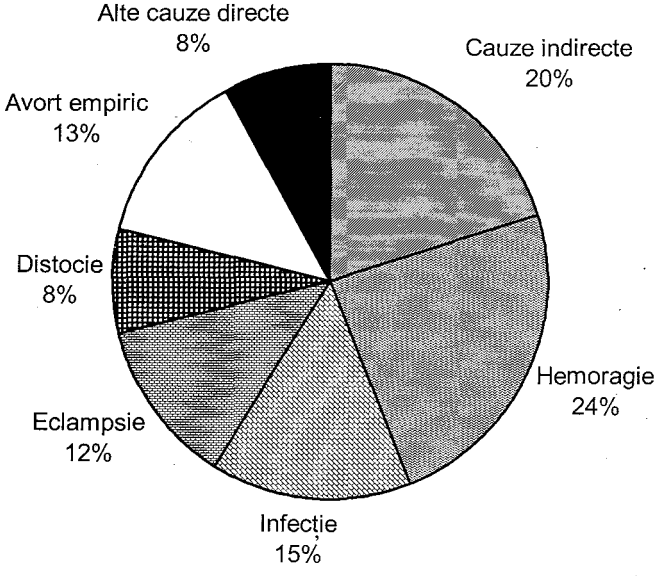


Fig. 16.2.1. Cauzele decesului matern în lume.

complicațiilor sarcinii, nașterii sau lehuziei ceea ce înseamnă 66 decese în fiecare oră și 585.000 în fiecare an.

Mortalitatea maternă este indicată ca cea mai mare discrepanță între țările în curs de dezvoltare și cele dezvoltate printre statisticile OMS. Dacă mortalitatea infantilă este de 7 ori mai crescută în țările în curs de dezvoltare, rata mortalității materne este de 18-20 ori mai crescută în aceste țări, comparativ cu țările dezvoltate.

Din toate decesele materne anuale, aproape 90% survin în Asia și Africa Subsahariană, 9% în alte regiuni în dezvoltare și 1% în țările industrializate.

Dacă rata globală a mortalității materne în lume este de 430 decese la 100.000 de născuți vii, această cifră este de 480 în țările subdezvoltate, comparativ cu 27 pentru țările dezvoltate, cu o extremă maximă de 1.000 decese la 100.000 născuți vii în Africa de Est și Vest și extremă minimă de 0-11 decese pentru Europa de Nord.

Dacă o femeie din 16 în Africa, 1 din 65 în Asia, 1 din 13 în America Latină are riscul de a deceda în timpul vieții cu ocazia sarcinii și nașterii, acest risc este de 1 la 1400 în Europa și 1 la 3.700 în America de Nord, sau altfel spus riscul de a deceda în cursul sarcinii sau nașterii al unei femei din țările subdezvoltate este de 40 de ori mai mare decât al unei femei dintr-o țară dezvoltată (tabelul 16.2.1).

România ocupă un loc aparte, din păcate nefericit, din punct de vedere al ratei mortalității materne.

Situată într-o zonă geografică cu o rată mică, în medie de 10 decese materne la 100.000 de născuți vii, ea ocupă încă un loc defavorabil, situându-se printre țările cu cel mai ridicat nivel din Europa. În această grupă, majoritatea țărilor din nord și din vest raportează anual între 0-10 decese la 100.000 de nașteri.

Se știe că politica greșită de forțare a natalității și de interzicere a avorturilor a făcut ca timp de 24 de ani să decedeze în medie anual 529 de femei prin complicații datorate sarcinii și nașterii, din care 393 prin complicații ale avortului.

În 1989 rata mortalității materne era de 170 decese la 100.000 născuți vii, din care 85% erau decese prin avort, rată de 10 ori mai mare decât

Riscul de a deceda în timpul vieţii prin complicaţii ale sarcinii şi naşterii (O.M.S., Geneva 1998) Tabelul 16.2.1

Regiunea	Risc
Africa	1 femeie din 16
Asia	1 femeie din 65
America Latină şi Caraibe	1 femeie din 130
Europa	1 femeie din 1400
America de Nord	1 femeie din 3700
Ţări subdezvoltate (medie)	1 femeie din 48
Ţări dezvoltate (medie)	1 femeie din 1800

cea raportată de ţările est-europene vecine şi de 20 ori mai mare decât majoritatea ţărilor vest-europene[16].

Legalizarea avortului şi introducerea contracepţiei după 1989 a condus la o scădere bruscă a mortalităţii materne cu 70% în primul an urmată de o scădere mai lentă în următorii ani.

Mortalitatea prin risc obstetrical direct s-a menţinut totuşi la un nivel constant, în jurul valorii de 21 decese la 100.000 de născuţi vii în ultimii 8 ani. Progresele tehnice realizate în aceşti ani prin dotarea maternităţilor de gradul I cu aparatură modernă de investigaţie şi monitorizare a sarcinilor şi travaliilor a crescut tehnicitatea actului medical, fapt ce s-a reflectat în scăderea numărului de decese obstetricale de la 82 în 1990 la 48 în 1997, cu toate că rata mortalităţii nu a urmat aceeaşi curbă datorită scăderii în acelaşi timp şi a numărului de naşteri la care se raportează rata mortalităţii.

Decesele prin avort au scăzut în primul an de la modificarea politicii sanitare de la 148/100.000 născuţi în 1989 la 57/100.000 în 1990 şi deşi în scădere an de an ele continuă să ocupe o pondere importantă din totalul deceselor materne de 60-65% între anii 1991-1994 şi de 50% între anii 1995-1997.

Deşi în scădere semnificativă numerică, de la 263 în 1990 la 41 în 1997, aceste decese dau un indicator de 21/100.000 care adăugat la indicatorul de 20/100.000 al mortalităţii prin risc obstetrical direct (1997) formează o rată generală a mortalităţii materne de 41/100.000 născuţi vii, cifra cu care România, alături de Rusia, Ucraina, Moldova, Albania şi Bulgaria se află pe primele locuri şi la o distanţă mare de alte ţări ca Austria, Danemarca, Elveţia, Suedia, Olanda, Grecia, Luxemburg, Marea Britanie, Slovenia care raportează mai puţin de 5-6 decese la 100.000 de născuţi vii (fig. 16.2.2).

Cauzele deceselor obstetricale în România sunt aceleaşi ca în majoritatea ţărilor în curs de dezvoltare din lume, şi anume:

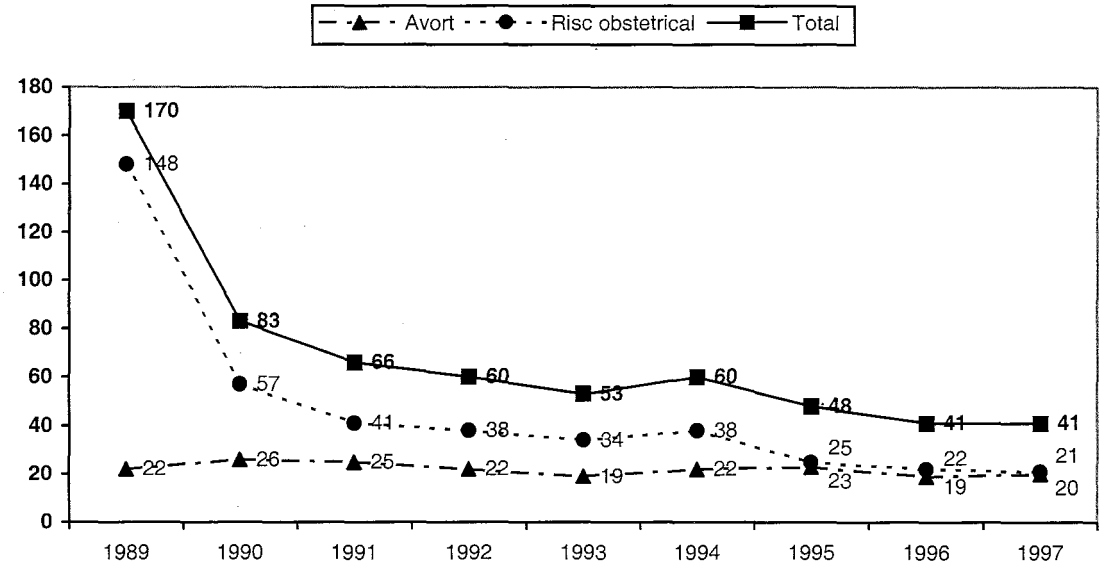


Fig. 16.2.2. Mortalitatea maternă totală, prin risc obstetrical şi prin avort 1989–1997.

- sindromul hemoragic – aproape jumătate din cazuri 40-50%;
- sindromul infecţios 15-16%;
- eclampsia 14-15%;
- tromboembolia pulmonară şi amniotică 13-14%;
- alte cauze 10-12%.

În acelaşi timp trebuie ţinut cont de faptul că mortalitatea maternă şi perinatală reprezintă numai partea vizibilă a unui "iceberg" a cărui masivă bază invizibilă este alcătuită de morbiditate, care, cel puţin la copii, este mai mare decât mortalitatea, iar efectele tardive (paralizii cerebrale, deficite motorii şi psihice, sechele etc.) sunt mai grave chiar decât moartea (Luca, 1982)[5].

În concluzie, mortalitatea maternă situează România pe o poziţie defavorabilă în zona geografică a Europei din care face parte, având cele mai ridicate rate de mortalitate, duble faţă de media generală. Reabilitarea României, din acest punct de vedere s-ar putea realiza numai prin reducerea la zero a mortalităţii prin avort şi cel puţin la jumătate a celui prin risc obstetrical.

În cadrul măsurilor de reducere a mortalităţii materne şi perinatale un rol important îl ocupă depistarea sarcinii cu risc obstetrical crescut, din acesată clasă racolându-se 75-80% din mortalitatea şi morbiditatea prenatală (Arias, 1984)[2].

Pernoll[9] în 1980 dă o definiţie a sarcinii cu risc crescut ca fiind acea sarcină în care mama şi fătul sau nou-născutul se află sau se pot afla în pericol mărit, factorii de risc acţionând în sarcină şi travaliu sau numai în travaliu.

Incidenţa reală a sarcinii cu risc crescut nu este însă precis cunoscută deoarece lipseşte pe de o parte o încadrare nosologică precisă a entităţii şi la fel o culegere exactă a datelor.

Lărgirea noţiunii de risc obstetrical crescut face ca aproximativ 85-90% din gravide să se încadreze în această categorie, identificarea lor putând duce la o scădere substanţială a mortalităţii şi morbidităţii materno-fetale.

Scăderea mortalităţii materne şi perinatale se poate realiza printr-o creştere a nivelului de trai, a celui educaţional, dotarea şi calitatea personalului medical din unităţile spitaliceşti, precum şi de ritmicitatea şi calitatea consultaţiei prenatale. Toate aceste elemente pot fi susţinute de o creştere a nivelului de trai, care exprimă gradul de dezvoltare socio-economică a unei ţări (fig. 16.2.3).

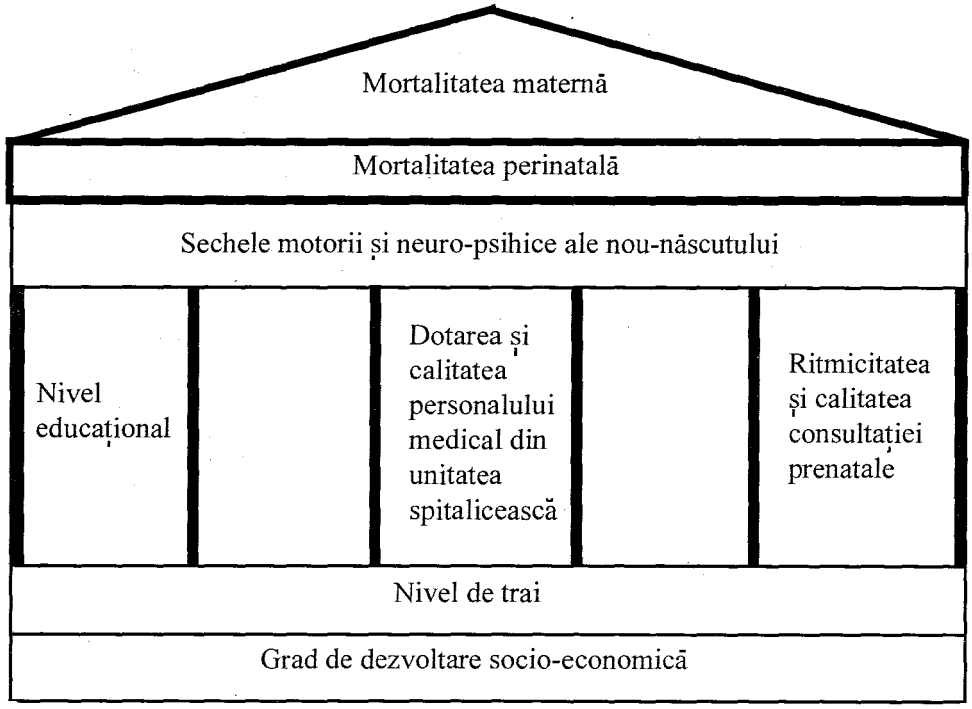


Fig. 16.2.3. Schemă reprezentând elemente care pot influenţa mortalitatea maternă şi perinatală.

16.3. Mortalitatea perinatală

Elena Bernad, B. Richards, G. I. Mihalaş

Conceptul de **medicină perinatală** implică o activitate interdisciplinară fiind angrenaţi atât medici obstetricieni, pediatrii, specialişti în anestezie-terapie intensivă, biologi, geneticieni, medici de medicină generală şi alte specialităţi. Limitele formale ale perioadei perinatale sunt aparent înguste începând din săptămâna 28 de gestaţie (calculată după prima zi a ultimei menstruaţii) şi perioada fetală tardivă, până la sfârşitul perioadei neo-natale precoce, adică a 7-a zi postpartum inclusiv. Această definiţie dată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) este arbitrară, fiind stabilită pentru a putea întocmi diversele statistici în domeniu.

Perioada perinatală se întinde – arbitrar vorbind – de la limita inferioară a viabilităţii fetale (astăzi la circa 22-24 de săptămâni de amenoree), până în a 7-a zi post-partum. În practică, limita inferioară coboară sub limita viabilităţii (în perioada embrionară), iar limita superioară – se situează la sfârşitul etapei de acomodare a nou-născutului la condiţiile vieţii extrauterine (prelungită în cazul unui prematur)[1].

Mortalitatea perinatală este un indice calitativ important evidenţiind calitatea asistenţei femeii respectiv fătului în cursul sarcinii, naşterii şi post-partum imediat.

În funcţie de vârsta gestaţională la care produsului de concepţie mort este expulzat sau se extrage din corpul mamei, se definesc mai multe perioade (fig. 16.3.1):

- -perioada neonatală precoce – grupează decesele survenite până în ziua a 7-a după naştere inclusiv;
- -perioada neonatală tardivă – grupează decesele survenite din ziua a 8-a până în ziua a 28-a inclusiv;
- -perioada postnatală – grupează decesele survenite din ziua a 29-a până la vârsta de 12 luni.

Moartea fătului în uter în ultimul trimestru de sarcină sau în cursul travaliului, urmată de naşterea unui făt mort constituie *mortinatalitatea*. Există situaţii în care factorii agresivi din cursul sarcinii, dar mai ales al travaliului, nu omoară fătul în căile genitale dar produsul de concepţie, prezentând leziuni importante nu mai poate avea reflexele adaptative la viaţa extrauterină şi moare în scurt timp după naştere fără a fi respirat. Şi aceşti nou-născuţi intră în categoria mortinatalităţii, deşi ei pot avea câteva bătăi cardiace, uşoare tresăriri musculare sau chiar izolate, respiraţii superficiale. Examenul histologic al plămânilor la aceşti nou-născuţi dovedeşte clar că nu au prezentat o respiraţie netă pulmonară şi astfel pot fi deosebiţi categoric de nou-născuţii vii. Există situaţii în care fătul se naşte viu, dar decesul infantil survine în cursul primei săptămâni după naştere, constituind *mortalitatea neonatală precoce*. Cei doi indicatori sunt de fapt componentele

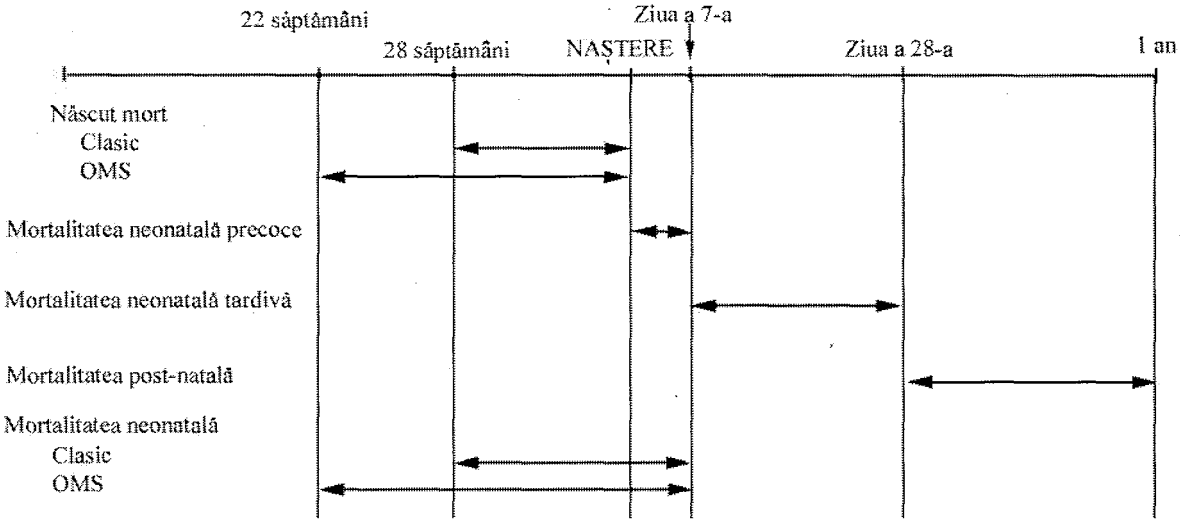


Figura 16.3.1. Definirea diferitelor tipuri de mortalitate

mortalității perinatale, indicator care, la rândul său, este o componentă a *mortalității infantile.*

Prezentăm în continuare câteva definiții OMS utile:

- *Fătul născut mort* este produsul de concepție al cărui deces a survenit înainte de expulzia sau extracția din corpul mamei, după o gestație de cel puțin 28 de săptămâni sau care are o greutate ≥ 500 g.
- *Fătul născut viu* este definit ca produsul de concepție, indiferent de vârsta gestațională, care după expulzia sau extracția din cavitatea uterină prezintă oricare din semnele de viață – respirație, bătăi ale cordului fetal, pulsații ale cordonului ombilical sau mișcări musculare voluntare .
- *Avortonul* se definește ca fiind produsul de concepție expulzat sau extras înainte de 22 de săptămani de gestație, sau având o greuatate sub 500 g.
- *Mortalitatea neonatală precoce* – grupează decesele înregistrate la feți până inclusiv în a 7-a zi post-partum.
- *Mortalitatea neonatală tardivă* – grupează decesele înregistrate la feți din ziua a 8-a până în ziua a 28-a post-partum.
- *Mortalitatea postnatală* – grupează decesele survenite din ziua a 29-a până la 12 luni post-partum.
- *Mortalitatea infantilă* – grupează toți produșii de concepție născuți vii și decedați în primul în de viață.
- *Mortinatalitatea,* cuprinde totalitatea deceselor fetale survenite înaintea expulziei sau extracției complete din corpul mamei, după o gestație de cel puțin 28 de săptămâni, raportate la 1.000 de născuți vii + morți.
- *Mortalitatea neonatală precoce,* cuprinde totalitatea deceselor survenite în primele 6 zile de viață și se calculează la 100 născuți vii.
- *Mortalitatea perinatală* se definește ca totalitatea deceselor nou-născuților care survin după 28 de săptămâni de gestație până în primele 7 zile postpartum, inclusiv.

Factori de risc

Mortalitatea perinatală este influențată de factori biologici, socio-economici și nutriționali care acționează înainte, în timpul sarcinii, a nașterii, o săptămână după naștere și factorii obstetricali.

Caracteristicile socio-biologice a genitorilor

Climatul socio-economic are o valoare deosebită în evoluția biologică normală a indivizilor. Din acest punct de vedere este necesar a fi evaluați mai mulți parametrii: condițiile de viață și de muncă, gradul de cultură, legitimitatea, alimentația.

Principalii factori biologici au organismului matern care trebuie luați în considerare sunt:

- *talia*: decesul perinatal este mult mai frecvent la copii născuți din mame cu talie mică;
- *reducerea volumului cardiac*: capacitatea maximă de activitate a unui individ este direct proporțională cu volumul cardiac;
- *vârsta*: riscul este mai mare la femei peste 35 ani (mai ales primipare);
- *paritatea*: la vârstă egală, riscul este mai scăzut pentru a doua și a treia sarcină și este mai ridicat de la a patra sarcină. Primiparitatea ocupă o poziție intermediară între aceste două niveluri;
- *antecedente obstetricale anormale*: riscul crește în raport cu existența în antecedente a avorturilor spontane, a feților malformați, a nașterilor premature, a copiilor cu insuficiența ponderală, a feților decedați perinatal, sau cu patologie în perioada de adaptare;

$$\text{Mortinatalitatea} = \frac{\text{Nr. născuți morți} \times 1000}{\text{Nr. născuți vii și morți}},$$

$$\text{Mortalitatea neonatală precoce} = \frac{\text{Decese 0 - 7 zile} \times 1.000}{\text{Nr. născuți vii}},$$

$$\text{Mortalitatea perinatală} = \frac{\text{Nr. născuți morți + Nr. decese în primele 7 zile după naștere}}{\text{Nr. născuți vii și morți}} \times 1000.$$

- *complicații obstetricale*: se vor lua în considerare în special disgravidia, sângerările în timpul sarcinii, tulburările travaliului, intervențiile obstetrico-chirurgicale.

Caracteristicile biologice ale produsului de concepție

- *sexul*: există o preponderență semnificativă a sexului masculin care corespunde noțiunii biologice de fragilitate mai crescută a băieților în etapele precoce ale ontogenezei;
- *vârsta maturativă*: riscurile perinatale ale produsului de concepție vor evolua într-un raport strâns legat de gradul de maturitate intrauterin. Prematurul este handicapat de multiplele deficiențe morfo-funcționale, consecință a întreruperii procesului de perfecționare histologică și biochimică. Cu un potențial scăzut de adaptare, el va greva atât mortalitatea fetală, cât și cea neonatală. Postmaturul, la care modificările unității feto-placentare reprezintă principalul proces patofiziologic, va trebui să depășească perioada perintală tarat de perturbări de tip mecanic, hipoxic sau metabolic;
- *greutatea la naștere*: în general, copii sub 2.500 g la naștere sunt cuprinși în grupa copiilor cu insuficiență ponderală și mortalitatea lor perinatală crește proporțional cu scăderea greutății.

Factorii de risc asupra cărora se poate acționa

Factorii care expun fătul sau nou-născutul la un risc crescut se cunosc. Asupra unora dintre ei se poate acționa prin supravegherea ritmică a evoluției sarcinii și prin măsuri adecvate: sănătatea fizică și mentală a mamei, alimentația dezechilibrată, bolile infecțioase acute, nivelul de instruire, activitatea în mediu cu noxe a gravidei, factori care pot induce malformații congenitale ale fătului, nașteri premature sau moarte fetală.

Factori de risc asupra cărora nu se poate acționa

Factorii materni

Există o serie de factori de risc matern asupra cărora nu se poate acționa. În aceste cazuri, pentru reducerea mortinatalității și mortalității neonatale precoce este necesară protejarea gravidelor prin internare într-un serviciu de specialitate pentru supraveghere și acordarea îngrijirilor medicale corespunzătoare.

Factorii fetali

Gretatea mică la naștere (sub 2.500 g) a copilului constituie unul dintre cei mai importanți factori de risc. Asistența calificată și terapia intensivă, în special în primele 24 de ore de la naștere, asigură supraviețuirea acestor copii și diminuează decesele prin traumatism obstetrical.

Mortalitatea perinatală în România

Mortalitatea perinatală se studiază după următoarele criterii:
- pe medii;
- pe sexe;
- după starea civilă (copii legitimi sau nelegitimi);
- pe anotimpuri și pe luni;
- pe grupe de vârstă;
- pe cauze de deces;
- după locul decesului (domiciliu sau spital);
- după felul asistenție medicale (decese asistate sau nu).

Comparații internaționale

Deoarece din 1984 nu mai dispunem decât de date referitoare la mortalitatea neonatală precoce, comparațiile cu alte țări se vor referi doar la acest indicator.[8]

Datele publicate de OMS permit aprecierea că rata mortalității neonatale precoce cunoaște o variație mare de la un stat la altul. Tabelul 16.3.1 și graficul 16.3.1 dovedesc că la acest capitol România se numără printre țările cu cel mai ridicat indice de mortalitate neonatală precoce.

Mortalitatea perinatală per total

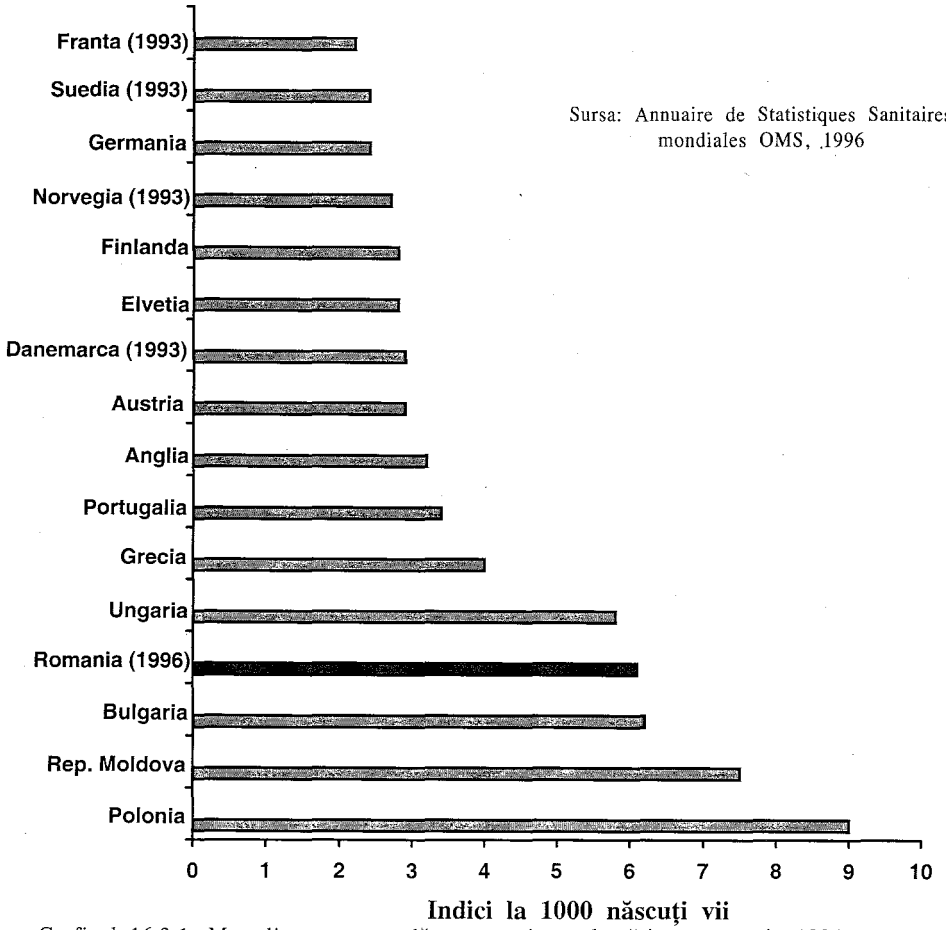
În ultimii 22 de ani mortalitatea perinatală în România cunoaște o tendință de scădere mai accentuată în perioada 1975 - 1984 și mai lentă în perioada 1985 - 1989. În 1990 crește din nou, valoarea sa oscilând între 12,2 și 12,7 la 1.000 de născuți (tabel 16.3.2 și grafic 16.3.2.).

În profil teritorial, comparând anul 1996 cu anul 1989 se constată creșteri ale valorii acestui

Tabelul 16.3.1
Mortalitatea neonatală precoce în unele ţări europene în anul 1994

ŢARA	Mortalitatea neonatală precoce la 100 născuţi vii
Polonia	9.0
Rep. Moldova	7.5
Bulgaria	6.2
România 1998	6.5
Ungaria	5.8
Grecia	4.0
Portugalia	3.4
Anglia	3.2
Austria	2.9
Danemarca 1993	2.9
Elveţia	2.8
Finlanda	2.8
Norvegia	2.7
Germania	2.4
Suedia	2.4
Franţa	2.2

Sursa: Annuaire de Statistiques Sanitaires mondiales OMS, 1996

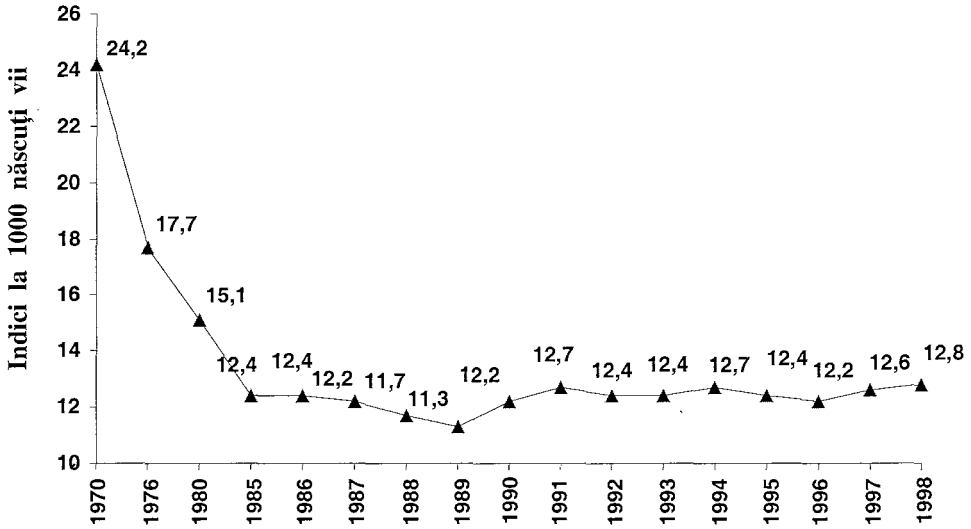


Sursa: Annuaire de Statistiques Sanitaires mondiales OMS, 1996

Graficul 16.3.1. Mortalitatea neonatală precoce în unele ţări europene în 1994.

Dinamica mortalității perinatale în România Tabelul 16.3.2

ANII	La 1.000 n.v. + n.m.	ANII	La 1.000 n.v. + n.m.
1975	17,7	1987	12,2
1976	17,1	1988	11,7
1976	16,7	1989	11,3
1977	16,0	1990	12,2
1978	15,4	1991	12,7
1980	15,1	1992	12,4
1981	14,6	1993	12,4
1982	14,0	1994	12,7
1983	13,8	1995	12,4
1984	13,7	1996	12,2
1985	12,4	1997	12,6
1986	12,4	1998	12,8



Graficul 16.3.2. Mortalitatea perinatală în România în 1970, 1975, 1980, 1985-1998.

indice în 29 de județe și scăderi în celelalte 12 județe. Cele mai mari creșteri în anul 1996 sunt în județele Ialomița, Argeș, Mehedinți, Bistrița-Năsăud, Călărași, Bihor. Cele mai mari scăderi ale indicilor în 1996 față de 1989 înregistrându-se în județele Covasna, Cluj, Dolj, Iași, Satu-Mare și în București.

Mortalitatea

Mortalitatea a înregistrat, cu mici excepții, o scădere continuă, mai accentuată până în 1985 (tabelul 16.3.3).

Mortalitatea neonatală precoce

Mortalitatea neonatală precoce este influențată de factori intrinseci, efectul acestora din urmă putând fi diminuat prin măsurile ce se iau pentru supravegherea medicală a viitoarelor mame, creșterea calității asistenței la naștere și a îngrijirilor medicale a nou-născuților. După naștere apare și influența factorilor legați de viața extrauterină care pot favoriza mortalitatea neonatală precoce.

Indicii mortalității neonatale pecoce au cunoscut în ultimii 20 de ani o scădere accentuată până în anul 1989 când s-a înregistrat cel mai scăzut nivel (3,7‰), an după care încep din nou să crească (tabelul 16.3.4 și graficul 16.3.3).

Mortalitatea neonatală precoce a crescut în 1996 față de 1989 în 36 de județe. Cele mai semnificative creșteri ale valorii indicelui de mortalitate neonatală precoce înregistrându-se în județele:

Tabelul 16.3.3

Dinamica mortalității în România în perioada 1975-1998

ANII	La 1.000 n.v. + n.m.	ANII	La 1.000 n.v. +n.m.
1975	10,1	1987	7,9
1976	9,9	1988	7,6
1977	9,7	1989	7,6
1978	9,3	1990	7,0
1979	9,1	1991	6,9
1980	8,7	1992	6,5
1981	8,5	1993	6,3
1982	8,4	1994	6,5
1983	8,0	1995	6,2
1984	8,4	1996	6,1
1985	7,8	1997	6,2
1986	8,0	1998	6,3

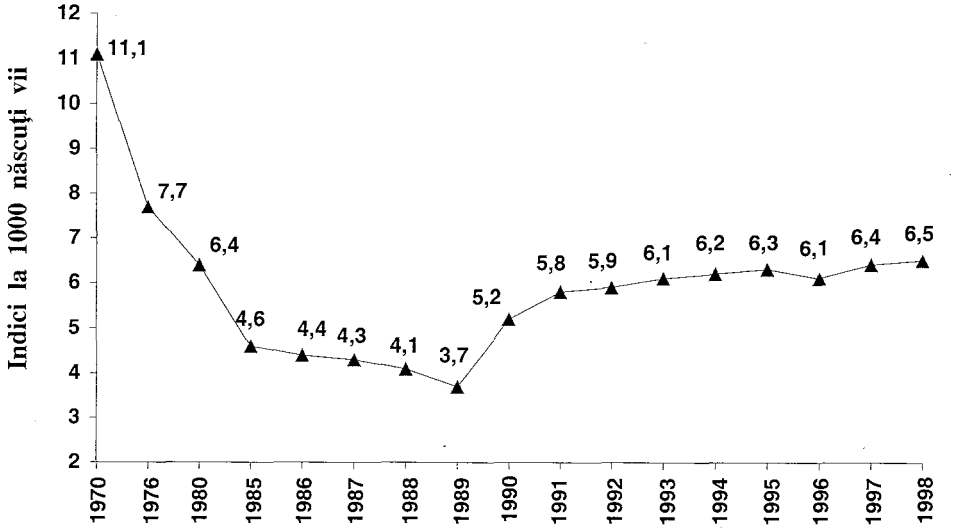
Sursa datelor: C.N.S.

Tabelul 16.3.4

Dinamica mortalității neonatale precoce în România în perioada 1975 - 1996

ANII	La 1.000 n.v. + n.m.	ANII	La 1.000 n.v. + n.m.
1975	7,7	1987	4,3
1976	7,2	1988	4,1
1977	7,0	1989	3,7
1978	6,7	1990	5,2
1979	6,4	1991	5,8
1980	6,4	1992	5,9
1981	6,2	1993	6,1
1982	5,7	1994	6,2
1983	5,8	1995	6,3
1984	5,3	1996	6,1
1985	4,6	1997	6,4
1986	4,4	1998	6,5

Sursa datelor: C.N.S.



Graficul 16.3.3. Mortalitatea neonatală precoce în România în 1970, 1975, 1980, 1985-1998.

Mehedinți, Argeș, Călărași, Prahova, Vaslui, Gorj.

Scăderi ale acestui indice în 1996 față de 1989 nu s-au înregistrat decât în 4 județe – Covasna, Sălaj, Satu-Mare, Cluj – dar diferența este semnificativă doar în Covasna.

Aspecte ale mortalității perinatale rezultate din analiza datelor cuprinse în fișa decesului prenatal în anul 1996

În anul 1996 s-au produs la nivelul întregii țări un număr de 2.832 decese perinatale, din care 1.428 născuți morți, reprezentând o proporție de 50,46‰ din totalul deceselor perinatale și 1.404 născuți vii și decedați în prima săptămână de viață (49,54‰).

La nivelul întregii țări, indicele mortalității perinatale a fost în acest an de 12,2 la 1000 de născuți vii+morți, cel al mortalității de 6,1 la 1.000 de născuți vii+morți iar al mortalității neonatale precoce de 6,1 la 1.000 de născuți vii.

Se menține supramortalitatea perinatală în mediul urban (12,6‰) față de mediul rural (11,7‰).

Variațiile mortalității perinatale pe județe se înscriu între 5,8‰ (județul Brăila) și 19,9‰ (județul Maramureș).

Structura deceselor perinatale funcţie de ocupaţiile mamelor Tabelul 16.3.5

Ocupaţia	Total decese perinatale	Din care:	
		Născuţi morţi	Decese 0-6 zile
Total	100,0	100,0	100,0
Agricultoare	4,4	4,4	4,8
Muncitoare	18,2	17,7	18,8
Personal TESA	10,9	10,3	11,5
Elevă, Studentă	1,4	0,9	2,0
Casnică	47,5	49,5	45,5
Şomer	5,4	5,8	4,9
Fără ocupaţie	12,2	11,1	13,3

Sursa datelor: Fişa decesului perinatal (C.C.S.S.D.M.)

Tabelul 16.3.6

Mortalitatea perintală, mortinatalitatea şi mortalitatea precoce funcţie de grupa de vârstă a mamei

Grupa de vârstă	Mortalitatea perinatală	Mortinatalitatea	Mortalitatea precoce
	‰ n.v. + n.m.	‰ n.v. + n.m.	‰ n.v. + n.m.
Sub 20 ani	9,2	4,4	4,8
20-24 ani	10,7	5,2	5,5
25-29 ani	11,9	6,0	5,9
30-34 ani	16,1	8,7	7,5
35-39 ani	18,4	11,7	6,7
40-44 ani	25,2	16,3	9,1
45 ani+	42,9	18,4	25,0

Sursa datelor: Fişa decesului perinatal (C.C.S.S.D.M.)

Valori mult peste media pe ţară s-au înregistrat în judeţele: Maramureş (19,9‰), Călăraşi (17,9‰), Bistriţa-Năsăud (16,8‰), Alba (15,9‰) şi Ialomiţa (15,5‰).

Niveluri cu mult mai mici decât media pe ţară nu s-au înregistrat decât în 8 judeţe: Brăila (5,8‰), Dolj (6,7‰), Iaşi (7,9‰), Vrancea (8,‰), Teleorman (8,6‰), Tulcea (8,8‰), Olt (9,1‰) şi Constanţa (9,2‰).

Decesele perinatale în funcţie de gradul de şcolarizare demonstrează că cele mai multe decese perinatale (52,5‰) s-au înregistrat în cazul în care nivelul de pregătire a mamei este primar şi mediu, urmate de decese perinatale la mamele cu liceul terminat:

În ceea ce priveşte ocupaţiile mamelor, structura deceselor perinatale se prezintă astfel (tabelul 16.3.5):

Luând în consideraţie caracterul muncii desfăşurate de mame după luna a V-a de gestaţie, rezultă că 88,5‰ dintre femei au desfăşurat o muncă obişnuită, în celelalte cazuri factorul de risc "munca" fiind pus în evidenţă astfel:

- munca în schimbul 3- 1,6‰;
- munca în picioare sau în poziţii vicioase - 3,3‰;
- eforturi fizice - 5,1‰;
- noxe profesionale - 1,5‰.

Grupa de vârstă a mamei reprezintă un factor de risc în cadrul mortalităţii perinatale. Astfel, din prelucrarea datelor cuprinse în fişa decesului perinatal rezultă că, deşi cea mai mare este dată de decesele la mamele în vârstă de 20-24 ani, rata mortalităţii are valori crescânde paralel cu grupa de vârstă atât pe total, cât şi pe cele două componente ale sale. Cele mai mari valori, ca de altfel şi în anii anteriori se înregistrează la născuţii morţi şi născuţii vii şi decedaţi în primele 6 zile de viaţă ai mamelor în vârstă de 40 de ani şi peste, aşa cum rezultă din tabelul 16.3.6.

Având în vedere activitatea reţelei sanitare privind urmărirea gravidelor, repartiţia acestora după numărul controalelor medicale efectuate a fost următoarea (tabelul 16.3.7):

Evoluţia sarcinii şi corelaţia cu decesele perinatale se evidenţiază în tabelul 16.3.8.

De remarcat că cele mai multe decese perinatale s-au înregistrat în cazurile cu o evoluţie normală a

Tabelul 16.3.7

Repartiția gravidelor după numărul controalelor medicale efectuate

	100,0
1-4 controale	34,6
5-10 controale	35,6
11 controale și peste	12,6
nici un control	17,2

sarcinii, deși numărul de controale la majoritatea este minim și aprecierea de normalitate a evoluției poate fi considerat ca subiectivă. Această structură denotă carențe în urmărirea sarcinii (urmărirea ei doar în primele luni sau proasta ei urmărire pe întreaga perioadă de gestație) pentru născuții morți, respectiv deficiența în urmărirea fătului după naștere în primele 6 zile.

Analizând decesele perinatale după locul decesului, rezultă că marea majoritate a acestora (96,6‰) s-au produs în unități sanitare, proporția deceselor la domiciliu sau în alte părți fiind foarte mică (2,8‰ și respectiv 0,6‰).

În funcție de prezentația la naștere aceasta a fost în proporție de 83,4‰ craniană, pelvian în proporție de 14,3‰ și 2,3‰ cazuri au avut altă prezentație.

Structura deceselor perinatale în corelația cu desfășurarea nașterii a fost următoarea:

- naștere spontană 67,6‰;
- naștere prin cezariană 18,4‰;
- naștere pelviană 10,7‰;
- alte forma de desfășurare a nașterii 3,3‰.

În funcție de greutatea la naștere, se constată că 51,4‰ din decedați aveau greutatea sub 2.500 g,

Evoluția sarcinii și corelația cu decesele perinatale Tabelul 16.3.8

Evoluția sarcinii	Total decese Perinatale	Din care:	
		Născuți morți	Decese 0-6 zile
Total	100,0	100,0	100,0
Normală	63,3	66,4	60,0
Patologică (specifică)	18,8	13,1	24,7
Neprecizată	17,9	20,5	15,3

Sursa datelor: Fișa decesului perinatal (C.C.S.S.D.)

Corelația între greutatea la naștere și durata gestației Tabelul 16.3.9

Durata gestației	Total	Greutatea la naștere		
		Sub 2.500 g	2.500 g+	Necunoscută
Total	100	51,4	47,5	1,1
27-28 săptămâni	100	90,9	7,7	1,4
29-32 săptămâni	100	88,7	10,0	1,3
33-36 săptămâni	100	67,4	31,6	1,0
37-40 săptămâni	100	24,0	75,0	1,0
41 săptămâni	100	12,6	86,2	1,2

Sursa datelor: Fișa decesului perinatal (C.C.S.S.D.M.)

Tabelul 16.3.10

Structura deceselor perinatale și mortalitatea perinatală pe principalele cauze de deces determinate numai de afecțiuni ale fătului

Cauze	*‰*	*Mortalitate ‰ n.v. + n.m.*
Total	100	8,7
Tulb. resp. și cardiovasculare spec. per. perin	29,1	2,5
Hemoragii fetale și neonatale	28,2	2,4
Alte malformații congenitale	8,9	0,8
Malformații congenitale ale ap. circulator	7,8	0,7
Malformații congenitale ale sist. nervos	6,1	0,5
Alte boli	19,9	1,7

Tabelul 16.3.11

Structura deceselor fetale tardive şi mortalitatea pe principalele cauze de deces determinate numai de afecţiuni ale fătului

Cauze	*‰*	*Mortalitate ‰ n.v. + n.m.*
Total	100	3,0
Tulb. resp. şi cardiovasculare spec. per. perlin	36,9	1,1
Moarte fetală de cauză neprecizată	19,2	0,6
Alte malformaţii congenitale	17,4	0,5
Malformaţii congenitale ale sist. nervos.	12,8	0,4
Alte boli	13,7	0,4

47,5‰ o greutate de 2.500 g şi peste, iar în 1,1‰ din cazuri nu a fost specificată greutatea.

În tabelul 16.3.9 se poate urmări corelaţia între greutatea la naştere şi durata gestaţiei.

Decesele perinatale s-au datorat în proporţie de 74,2‰ afecţiunilor fătului, 15,7‰ afecţiunilor mamei şi restul de 10,1‰ cauzelor combinate făt-mamă.

Afecţiunile materne sunt în procent de 90,2‰ legate de complicaţiile privind placenta, cordonul ombilical şi membranele.

Cauza combinată de deces este legată de complicaţiile privind placenta, cordonul ombilical şi membranele combinate cu hipoxia intrauterină (73,5‰).

Structura deceselor perinatale şi mortalitatea perinatală pe principalele cauze de deces determinate numai de afecţiuni ale fătului este redată în tabelul 16.3.10.

Decesele fetale tardive se supun, ca structură a cauzelor de deces, aceloraşi cauze ca totalul deceselor perinatale: 30,6‰ numai unor afecţiuni materne, 49,9‰ numai unor afecţiuni ale fătultui şi 19,5‰ au fost provocate de cauze combinate.

90,1‰ dintre decesele determinate de afecţiunile materne s-au datorat complicaţiilor privind placenta, cordonul ombilical şi membranele, restul de 9,9‰ revenind altor afecţiuni ale mamei. Şi prin cauze combinate (mamă şi făt) ponderea cea mai mare (74,5‰) revine deceselor cauzate de complicaţiile amintite cu hipoxia intrauterină.

Structura deceselor fetale tardive şi mortalitatea pe principalele cauze de deces determinate numai de afecţiuni ale fătului este redată în tabelul 16.3.11.

Menţionăm că în cadrul tulburărilor respiratorii şi cardiovasculare specifice perioadei perinatale, ponderea cea mai mare (27,7‰) o ocupă şi în acest an hipoxia intrauterină.

Dintre decesele fetale tardive (născuţi morţi), o proporţie de 75,4‰ s-au produs ante-partum şi 24,6‰ intrapartum.

Reducerea mortalităţii perinatale poate fi realizată doar printr-o conjugarea a tuturor factorilor sociali şi medicali. În principal, profilaxia mortalităţii perinatale trebuie să se sprijine pe:

- cunoaşterea la policlinici, clinici şi sălile de travaliu a cauzelor letalogene *predispozante*, *favorizante* şi *determinante*;
- depistarea precoce a cauzelor predispozante letalogene;
- aplicarea unei conduite deliberate, care să împiedice acţiunea cauzelor predispozante şi să nu creeze cauze favorizante;
- reanimarea corectă a fătului după naştere şi îngrijirea corespunzătoare în secţia de nou-născuţi.

Bibliografie

16.1. Indicatori statistici - generalităţi

Elena Bernad, B. Richards, G. I. Mihalaş

1. Bertrand J, Tsui A (1995): *Indicators for reproductive health program evaluation: Introduction,* Carolina Population Center/Tulane University/ The Futures Group; 4-40
2. Bertrand J, Tsui A. (1995): *Indicators for reproductive health program evaluation: Overview*, Carolina Population Center/Tulane University/ The Futures Group; 5-40
3. The Evaluation Project (1995): *Indicators for reproductive health program evaluation*, Final Report of Subcommittee on Adolescents, Carolina Population Center/Tulane University/The Futures Group

Capitolul 17

PLANIFICARE FAMILIALĂ

17.1. Contracepția

T. Rabe, Elena Vlădescu, B. Runnebaum

De la naşterea lui Isus Cristos populaţia globului a crescut exponenţial, cu toate că adevărata explozie demografică a început de abia în secolul al 19-lea. Creşterea populaţională în aşa-numitele ţări în curs de dezvoltare (de ex., ţări din Africa sau India, China) reprezintă circa 80% din totalul creşterii pe glob. În fiecare secundă se nasc trei copii (98 de milioane/an). Numărul de copii per familie (rata fertilităţii) a început să scadă doar recent, ca urmare a eforturilor internaţionale. Până în anul 2050, populaţia globului va creşte de la 6 miliarde la 12,5 miliarde de locuitori.

În prezent, numărul de copii per familie este cuprins între 4 şi 7 în ţările în curs de dezvoltare, dar a scăzut deja sub nivelul de stabilitate (2,1) în ţările industrializate, iar în Germania a coborât la 1,9. Istoria a demonstrat că nici epidemiile şi nici dezastrele naturale sau războaiele nu au produs modificări demografice semnificative.

Datele care urmează se bazează pe observaţiile mai multor autori[3, 8, 11, 24, 30, 42].

Stoparea exploziei demografice

Doar accesul la contracepţie şi utilizarea ei adecvată pot scădea în mod decisiv creşterea demografică. Totuşi, numai circa 40% din cele aproximativ 1,2 miliarde de cupluri de vârstă reproductivă au avut până la sfârşitul mileniului acces la metode eficiente de contracepţie, cu toate că, anual, unui cuplu le-ar fi necesari doar 3 USD (în China pilula costă, de exemplu, echivalentul a 0,10 DM/lunar). Bolile influenţează, de asemenea, starea de sănătate şi fertilitatea. Circa o treime din populaţia globului suferă de boli cronice: malarie, enterită, bilharioză, hepatită, lepră, SIDA etc. Malnutriţia, accesul limitat la surse de apă potabilă şi, tot mai pregnant, poluarea sunt factori care influenţează sănătatea şi fertilitatea.

Acceptarea metodelor de planificare familială depinde atât de implementarea drepturilor femeii, cât şi de existenţa sistemelor de pensii; dacă numai un număr mare de copii asigură securitatea părinţilor la vârste înaintate, atunci toate eforturile de popularizare a contracepţiei rămân zadarnice.

Factorii culturali şi demografici

Politica, religia şi nivelul educaţional (analfabetismul) au variate influenţe în diferite ţări. În China, familia cu un singur copil este impusă în mod riguros de către stat, după cum în India sau Africa, atât analfabetismul, cât şi absenţa totală a unui sistem de pensii reprezintă obstacole în calea răspândirii metodelor de contracepţie.

Întreruperea de sarcină ca mod de control al fertilităţii

În prezent, în lume se efectuează anual circa 60 de milioane de întreruperi de sarcină, dintre acestea 40-50 de milioane numai în China. În Europa, cel mai crescut număr de întreruperi de

sarcină s-a înregistrat în anul 1992, în România şi în ţările fostei Uniuni Sovietice. Aceasta şi datorită faptului că nu existau mijloace adecvate de contracepţie; în România, două întreruperi de sarcină pe an erau mai ieftine decât administrarea de contraceptive orale timp de un an.

În majoritatea cazurilor, întreruperile de sarcină sunt ilegale sau inadecvat efectuate, fără anestezie (de ex., în Filipine se decolează placenta manual, prin masaj, în al doilea trimestru de sarcină), periclitând frecvent viaţa femeii.

Circa 200.000 de femei decedează anual ca urmare a procedurilor inadecvate de întrerupere de sarcină. De asemenea, circa 500.000 de femei mor anual la naştere şi după naştere, din acestea 99% - în ţările în curs de dezvoltare. În ţări cu nivel redus de utilizare a contraceptivelor orale se înregistrează indici crescuţi de întreruperi de sarcină; de exemplu, în Japonia, 1% din femei aplică contracepţie hormonală şi se produc 84% de avorturi la cerere, iar în SUA, 9% din femei folosesc contraceptive orale şi rata avorturilor la cerere este de 28%. În Japonia, contracepţia hormonală orală a fost introdusă de abia în anul 1997 (tabelul 17.1.1). În Germania sunt efectuate anual circa 250.000 de întreruperi de sarcină.

Acceptanţa şi complianţa metodelor de contracepţie depind de disponibilitatea metodei, de cunoştinţele medicului consultant, de existenţa centrelor de planificare familială şi, nu în ultimul rând, de utilizatoarele înseşi. Un rol important îl au cunoaşterea avantajelor şi a dezavantajelor metodelor, acceptul posibilelor efecte secundare (cu consideraţie şi asupra aspectelor religioase şi culturale), cunoaşterea riscului de sarcini nedorite, precum şi a riscului de infecţie cu germeni patogeni cu transmitere sexuală. Consilierea privind contracepţia, împreună cu testele de screening pot contribui decisiv la prevenirea unor îmbolnăviri, ajungând astfel să fie cuprinse în termenul de "sănătate a reproducerii" şi să reprezinte o componentă importantă a politicii de sănătate[3]. Tabelul 17.1.2 prezintă o imagine globală asupra distribuţiei variatelor metode contraceptive.

Întreruperi de sarcină pe plan mondial (1990) Tabelul 17.1.1

	Procentul femeilor care utilizează contraceptive orale (15-44 ani)	Întreruperi de sarcină/1.000 femei
Olanda	36	5,1
Belgia	25	7,5
Franţa	30	13,3
Noua Zeelandă	28	11,4
Australia	28	16,6
Marea Britanie	28	14,2
Suedia	23	19,8
Canada	19	12,1
Finlanda	18	11,7
SUA	9	28,0
Japonia	1	84,0

Metode de contracepţie folosite pe plan mondial (numărul estimativ este exprimat în milioane) Tabelul 17.1.2

Metodă	1970	1980	1990	1997
Contraceptive orale	30	55		60-80
Dispozitive intrauterine	12	15		
Alte metode (diafragma, spermicide, metoda calendarului, coitus interruptus)	60	65		
Sterilizarea - feminină - masculină	20	80		 108 60
Prezervativ	25	35		
Întreruperi de sarcină	40	40	50-60	60

Viitorul contracepţiei

Noile metode de contracepţie ar trebui să fie reversibile în proporţie de 100%, să fie ieftine şi uşor de distribuit, să nu necesite examinări medicale complexe, să nu afecteze calitatea actului sexual şi să fie acceptate din punct de vedere religios şi cultural. Astfel, de exemplu, în Irlanda nu se eliberează contraceptive orale femeilor necăsătorite; în Israel, cultul mozaic nu acceptă metoda coitus interruptus, iar islamismul nu acceptă metode ce produc modificări ale ciclului menstrual[19].

De asemenea, noile contraceptive ar trebui să nu aibă reacţii adverse şi, în plus, să aibă efecte secundare benefice (de exemplu, să protejeze de boli cu transmitere sexuală, de boli inflamatorii pelvine, să ofere protecţie împotriva cancerului, să normalizeze ciclurile menstruale, să aibă efecte pozitive asupra tegumentului, părului etc.). Deseori a trebuit învinsă şi rezistenţa diferitelor grupuri de interese, cum s-a întâmplat în Japonia, unde ginecologii au reuşit multă vreme să stopeze introducerea contraceptivelor orale, deoarece întreruperea de sarcină era mai lucrativă.

Diferite strategii în contracepţie

Există tipuri diferite de contracepţie, atât la bărbat, cât şi la femeie. La femei putem face distincţie între metodele de supresie a ovulaţiei, cele de prevenire a fertilizării, de prevenire a implantării intrauterine a embrionului, adăugându-se şi grupul drogurilor abortive. La bărbaţi se diferenţiază metode ce influenţează formarea spermei şi cele ce interferă fertilizarea.

Tabelul 17.1.3 oferă o panoramă asupra celor mai importante metode contraceptive, a examinărilor iniţiale şi a celor de control[7, 10, 28, 32, 35, 38].

Contracepţia la femei

Inhibarea ovulaţiei

Alăptarea prelungită

În ţările în curs de dezvoltare, extinderea perioadei de alăptare, cu inhibarea consecutivă a ovulaţiei este aplicată ca metodă de contracepţie. Această metodă este utilizată pe plan mondial de circa 100 de milioane de femei. Alăptarea regulată, ca unica sursă de hrană pentru copil în primele 6-12 luni de viaţă, conferă o siguranţă contraceptivă de circa 98%, dacă în această perioadă nu se instalează menstruaţia[45].

Contraceptivele hormonale orale

În prezent, cea mai utilizată metodă pentru inhibarea ovulaţiei este contracepţia hormonală orală. Contraceptivele orale sunt folosite în întreaga lume de circa 80 de milioane de femei.

Progestativele sintetice conţinute în contraceptivele orale sunt:

- derivaţi de 17-hidroxiprogesteron şi, în particular, ciproteron acetatul, cu excelent efect antiandrogenic, utilizabil şi în tratamentul hirsutismului;
- derivaţi de 19-nortestosteron ce au, dependent de doză, un efect androgenic rezidual, actualmente însă nedetectabil în cazul derivaţilor de ultima generaţie (norgestimat, gestoden, desogestrel şi dienogest).

Mecanism de acţiune: supresia ovulaţiei de către progestativele sintetice şi estrogenul sintetic (etinilestradiol) se produce prin inhibarea secreţiei hipotalamice de GnRH şi, consecutiv, a secreţiei hipofizare de hormoni gonadotropi. Au efecte adiţionale indirecte asupra mucusului cervical, a endometrului şi a funcţiei tubare.

De când a fost introdus primul contraceptiv oral, în urmă cu 35 de ani, posibilitatea unor efecte secundare a fost studiată în întreaga lume. Deja în anul 1968 s-a constatat o relaţie între dozele de estrogen şi progestativ şi apariţia complicaţiilor cardiovasculare, astfel încât s-a trecut la reducerea atât a dozelor de estrogen, cât şi a celor de progestativ.

În anul 1958 a fost introdus în SUA primul preparat original. În anul 1961 a fost introdus în Germania preparatul Anovular, conţinând 50 μg etinilestradiol şi 4 mg noretisteron acetat.

Primul preparat contraceptiv oral ce conţinea numai progestativ (progestin-only pill, POP), cu denumirea comercială Microlut, a fost introdus în Germania în anul 1970, urmat fiind, în anul 1973, de prima "micropilulă" ce conţinea 30 μg

Examinările inițiale, de control și de urmărire în cazul diferitelor metode de contracepție — Tabelul 17.1.3

Metodă	Antecedente heredocolaterale	Antecedente personale	Examen clinic general	Examinări suplimentare	Teste de laborator	Control
Contraceptive hormonale orale	Boli cardiovasculare, neoplasme de sân și ovar, diabet zaharat	Boli cardiovasculare, diabet zaharat, neoplasme, fumatul	Malformații cardiace, afecțiuni hepatice, obezitate, HTA, diabet zaharat	Neoplasme ginecologice, tulburări menstruale, excluderea sarcinii	În funcție de antecedente: glicemie și TTGO, factori ai coagulării, lipide	La fiecare 3-6 luni
Dispozitive intrauterine	Nerelevante	Riscul anexitelor, comportamentul sexual, sarcini în antecedente, ciclul menstrual	Semne de infecție genitală	Infecții genitale, anomalii uterine, excluderea cancerelor, excluderea sarcinii	VSH, nr. de leucocite, examen citobacteriologic vaginal, excluderea infecțiilor cu Chlamydii	La 6 săptămâni postinserție, ulterior la câte 6 luni, autocontrol
Pilula monohormonală	Nerelevante	Tromboembolism, tromboză venoasă	Uzual	Excluderea sarcinii	Uzuale	La fiecare 6-12 luni
Injectabile (de 3 luni)	Nerelevante	Ciclul menstrual	Nerelevant	Excluderea sarcinii	Uzuale (eventual densimetrie osoasă)	La fiecare 2-3 luni
Spermicide	Nerelevante	Nerelevante	Nerelevant	Nerelevante	Nerelevante	La fiecare 6-12 luni
Planificarea familială naturală	Nerelevante	Cicluri menstruale neregulate	Nerelevant	Nerelevante	Nerelevante	La fiecare 6-12 luni
Sterilizarea feminină	Nerelavante	Planificare familială încheiată	Nerelevant	Excluderea sarcinii	În vederea anesteziei generale	Numai în cazul instalării unei sarcini nedorite
Pilula de a doua zi	Nerelevante	Ciclul menstrual, momentul contactului sexual, risc de tromboză	Neobligatoriu	Excluderea sarcinii	Nu sunt necesare	După următorul ciclu menstrual sau în cazul instalării amenoreei
Prezervativul	Nerelevante	Nerelevante	Nerelevant	Nerelevante	Nerelevante	La fiecare 6-12 luni
Sterilizarea masculină	Nerelevantă	Planificare familială încheiată	Excluderea afecțiunilor sistemice	Varicocel, tumori testiculare, infecții	Spermogramă	Monitorizarea spermogramei până la negativare

etinilestradiol, pentru ca apoi, în 1992, să fie introdusă pilula microdozată, cu 20 μg etinilestradiol. Chiar şi la asemenea doze scăzute, contraceptivele orale reuşesc să inhibe dezvoltarea foliculară şi secreţia estrogenică, astfel încât li se poate atribui şi un rol protectiv împotriva cancerului ovarian şi a celui de sân. Totuşi, rămâne ca studiile epidemiologice să aducă confirmarea. În funcţie de durata administrării, se poate reduce riscul apariţiei acestor cancere până la 50%. La o utilizare a pilulei pentru o perioadă de 5 ani, se estimează un efect protectiv de circa 10 până la 15 ani după întreruperea administrării.

Riscul neoplasmului de sân este uşor crescut, în special în cazul femeilor tinere şi nulipare. Cu toate acestea, la pacientele cu cancer de sân, ce au urmat tratament cu contraceptive hormonale orale, prognosticul este mai bun decât la cele care nu au aplicat contracepţie hormonală orală.

Astăzi sunt disponibile contraceptive orale combinate, bifazice sau trifazice, ce utilizează acelaşi progestativ – cele trifazice conţinând însă cea mai redusă concentraţie de hormoni steroizi per ciclu menstrual. Este nevoie de o examinare individuală, pentru a stabili care tip de pilulă este tolerat mai bine de către fiecare femeie.

Femeile fără factori de risc asociaţi (ex., diabet zaharat, tulburări ale metabolismului lipidic, hipertensiune arterială şi alte boli cardiovasculare, fumat) pot utiliza, până către perimenopauză, preparate moderne ce conţin doze scăzute de hormoni steroizi.

Înaintea administrării pilulei este necesară anamneza pacientei cu privire la factorii heredo-colaterali de risc pentru boli cardiovasculare, cu accent deosebit asupra părinţilor (anterior vârstei de 45 de ani).

Indicaţii: contracepţie sigură şi reversibilă, cu bun control al ciclurilor menstruale.

Indicaţii terapeutice: dismenoree, tulburări ale ciclului menstrual, acnee, hirsutism, terapie cu droguri posibil teratogene.

Eficacitatea contraceptivă: indice Pearl: 0,05-0,9.

Indicele Pearl se calculează pentru fiecare metodă de contracepţie în parte şi reprezintă incidenţa anuală a sarcinilor nedorite la 100 de femei care aplică metoda respectivă.

Efecte secundare:

- Foarte rare (<0,01%): tromboflebite, tromboze (1:10.000 cazuri/an); complicaţii severe - tromboembolism, hemoragii subarahnoidiene, infarct miocardic (1:100.000 cazuri/an); deces (1:1.000.000 cazuri/an);
- Rare (<1%): migrenă şi alte tipuri de cefalee, stări depresive, infecţii de tract urinar, candidoze vaginale, creşteri în greutate, hipertensiune, colecistopatii;
- Frecvente (1-10%) (care apar la începutul terapiei sau după tratament de durată): sângerări intermenstruale (5-20%/5%), greaţă (5-10%/5%), mastodinie (5-10%/5%).

Contraindicaţii: pentru cele mai importante contraindicaţii trebuie citit prospectul medicamentului şi recomandările farmaceutice naţionale!

Actualităţi

Preparatele trifazice sunt introduse în studii clinice, şi conţin progestative de a treia generaţie (desogestrel, gestoden, norgestimat şi dienogest).

Preparatele multifazice se află deocamdată în studii clinice.

În intervalul "liber", în scopul supresiei creşterii foliculare, se pot administra preparate de estrogeni, de ex., în combinaţie cu contraceptivele orale care conţin 15-20 μg etinilestradiol; acelaşi efect se obţine la un regim de administrare de 24 de zile.

Utilizarea antiprogestativelor ca "pilule de mijlocul ciclului" este mai puţin eficace, întrucât momentul ovulaţiei se modifică la următorul ciclu.

Descoperirea şi studiul altor substanţe naturale non-steroidiene cu efecte estrogenice sau progestative rămâne de domeniul viitorului.

În afara estrogenului şi a progestativelor sintetice, şi melatonina, un hormon epifizar, a demonstrat efecte contraceptive. Totuşi, este nevoie şi de adaos de progestativ, în vederea controlului ciclului menstrual. Sunt în desfăşurare studii ce încearcă să stabilească dozele necesare, chiar dacă este clar faptul că această combinaţie nu se pretează contracepţiei şi că se produc mari tulburări de ciclu menstrual. De asemenea, rămâne de demonstrat dacă efectele contraceptive nu sunt datorate adaosului de progestativ.

Din punctul de vedere al acceptanţei, pare nerealistă combinaţia dintre analogii de GnRH (în scopul supresiei funcţiei ovariene), cu estrogeni naturali şi progestative, precum şi cu doze reduse de androgeni (pentru prevenirea alterării libidoului).

Inhibarea fertilizării

Fertilizarea poate fi inhibată prin diferite metode: mecanice, chimice, hormonale, prin aplicarea de dispozitive intrauterine sau prin metode comportamentale. În același scop, ar intra în discuție pentru viitor și metode imunologice specifice.

Metode mecanice

Metodele mecanice consacrate sunt diafragma vaginală și obturatorul cervical.

Costul prezervativului feminin este mult mai ridicat decât al celui masculin (de 5-10 ori), iar acceptanța sa este controversată. Este posibil ca, prin schimbarea materialului, a formei, a dimensiunii și reducerea prețului, să crească acceptanța acestui mijloc de contracepție[6].

Metodele de sterilizare au fost perfecționate odată cu introducerea tehnicilor de chirurgie minim invazivă[4, 16].

Diafragma vaginală

Metodă: membrană elastică cu concavitate și inel elastic, ce se inseră în vagin și previne ascensionarea spermei prin orificiul cervical. Necesită adițional și utilizarea de spermicide.

Mecanism de acțiune:
- Barieră mecanică;
- Inhibă ascensiunea spermei.

Indicații:
- Intoleranță la contraceptivele hormonale orale;
- Existența de contraindicații pentru contracepția hormonală orală.

Contraindicații:
- Modificări anatomice (prolaps vaginal și uterin, operații vaginale, fistule rectovaginale);
- Post-partum;
- Colpită;
- Reacții alergice la latex.

Efecte secundare: leucoree (ocazional).

Eficacitatea contracepției: indice Pearl: 1 - 20 (în funcție de vârstă și experiență).

Avantaje:
- Utilizabilă doar la nevoie;
- Fără efecte secundare sistemice.

Dezavantaje:
- Rată de eșec crescută;
- Eficacitate dependentă de acuratețea inserării;
- Necesită manipulare vaginală frecventă;
- Leucoree;
- Leziuni locale.

Condiții de utilizare:
- Anamneză: fără infecții genitale, fără infecții de tract urinar, fără intervenții chirurgicale vaginale;
- Examen clinic general: nerelevant;
- Examen ginecologic: fără infecții genitale, fără anomalii vaginale;
- Examen de laborator: nerelevant (numai în situații speciale);
- Control: la fiecare 3-6 luni.

Tehnică: aplicare individuală, imediat înaintea contactului sexual, orizontal între fornixul vaginal posterior și simfiză.

Actualități

Diafragma de unică folosință, cu adaos de substanțe spermicide[14].

Obturatorul cervical

Metodă: obturator de plastic sau de latex plasat deasupra orificiului cervical, în scopul prevenirii contactului acestuia cu sperma; necesită adaos de spermicide.

Indicații: efecte secundare sau intoleranță la alte metode contraceptive.

Contraindicații: cervicite; colpite; endometrioză vaginală (în vecinătatea colului uterin); conizații în antecedente.

Mecanism de acțiune: barieră mecanică care inhibă ascensionarea spermei prin colul uterin.

Eficacitate contraceptivă: indice Pearl: aprox. 6 (mai mare în combinație cu spermicide).

Efecte secundare:
- Intoleranță locală;
- Reacții alergice la latex (rare)(posibile obturatoare din plastic sau silastic).

Avantaje:
- Fără efecte secundare sistemice;
- Nu necesită manipulare sau inserție frecventă;
- Poate rămâne pe loc până la trei săptămâni de la aplicare.

Dezavantaje:
• Inserția necesită frecvent prezența unui cadru medical;
• Eficacitate contraceptivă redusă.

Condiții de utilizare:
• Anamneză: excluderea infecțiilor genitale, a citologiei cervicale patologice, conizații în antecedente;
• Examen clinic general: nerelevant;
• Examen ginecologic: excluderea infecțiilor genitale, a anomaliilor vaginale și cervicale, a leziunilor cervicale; examen cito-bacteriologic normal;
• Examen de laborator: fără relevanță (doar în situații speciale);
• Control: la fiecare 3 până la 6 luni.

Tehnică: cupolă de cauciuc care se plasează la nivelul colului uterin.

Actualități

Obturatorul cervical individualizat se obține după mulajul cervical al pacientei (nu a intrat în practică).

Obturatorul cervical Lea® este prevăzut cu un sistem special de drenare a secrețiilor. Aplicarea practică nu a avut succes, atât datorită dimensiunii sale mari, cât și datorită eficacității lui contraceptive moderate (necesită adaos de spermicide)[33].

Se mai descrie și un obturator cervical de unică folosință (fig. 17.1.1)

Sterilizarea tubară

Mecanism de acțiune: întreruperea mecanică (chirurgicală) a continuității trompelor uterine.

Indicații:
• Planificare familială încheiată;
• Dacă printr-o sarcină există risc matern de agravare a unor patologii.

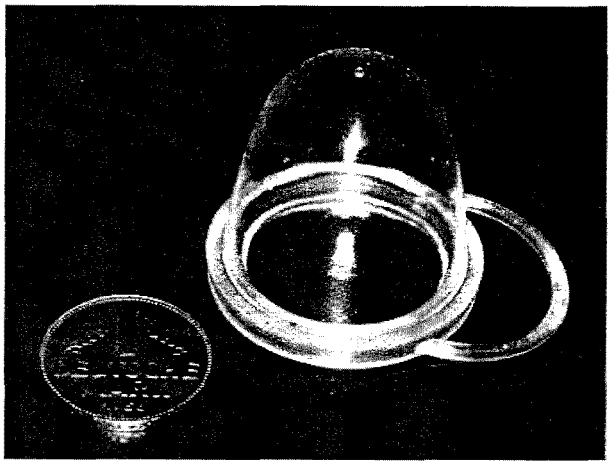


Fig. 17.1.1. Obturatorul cervical de unică folosință.

Contraindicații: risc crescut al anesteziei sau al intervenției operatorii.

Eficacitatea contraceptivă: crescută. Literatura germană indică o rată a eșecului de 1‰ de sterilizări. Un studiu efectuat în SUA[25] a demonstrat, după aplicarea mai multor metode de sterilizare tubară chirurgicală, 143 de eșecuri la 10.685 de femei, adică o rată de eșec de aproximativ 5% pe o perioadă de 10 ani. Rata de eșec a fost mai ridicată după utilizarea de clipuri (36,5‰ sterilizări), comparativ cu coagularea unipolară (7,5‰ intervenții) sau cu salpingectomia parțială (7,5‰ intervenții)[25].

Incidență: pe plan mondial au fost sterilizate în total circa 108 milioane de femei. În Germania au fost sterilizate 1,45 milioane de femei (8% din femeile de vârstă fertilă) și 0,45 milioane de bărbați.

Efecte secundare: sunt datorate intervenției chirurgicale (vezi "Dezavantaje").

Avantaje:
• Metodă sigură;
• Fără efecte sistemice.

Dezavantaje:
• Este reversibilă numai prin tehnici de microchirurgie; în caz de eșec se aplică tehnicile de reproducere umană asistată;
• Necesită intervenție chirurgicală;
• Prezintă risc operator și anestezic;
• Posibilă insuficiență ovariană sau menopauză precoce, ca urmare a reducerii fluxului sanguin (r. ovaricus și a. uterină) – în cazurile de coagulare extensivă;
• Eficacitatea contraceptivă este în prezent controversată (vezi mai sus);
• Probleme psihologice după sterilizare.

Condiții de aplicare:
• Anamneză: fără infecții genitale;
• Examen clinic general: operații anterioare, afecțiuni cu risc anestezic;
• Examen ginecologic: excluderea sarcinii, evaluarea operațiilor anterioare, aderențe în micul bazin (necesită evaluarea riscului operator și a șanselor de succes);
• Examen de laborator: analize necesare pentru anestezie, test de sarcină (dacă este necesar);
• Control: examen citologic și bacteriologic de rutină.

Tehnică:
• Prin laparatomie: astăzi doar sub forma de minilaparotomie în post-partum sau în timpul operației cezariene; pot fi folosite mai multe tehnici chirurgicale (după Pomeroy, Madlener, Irving, Aldrige, Kröner, Uchida);

• Prin laparoscopie: este o metodă curent utilizată; se aplică tehnica coagulării tubare bipolare cu/fără secționare tubară (secționarea tubară crește riscul apariției fistulelor și a sarcinilor nedorite);
• Alte posibilități: aplicarea de clipuri (de ex., clipurile Filshie) permite o refertilizare mai ușoară și, de aceea, poate fi aplicată femeilor tinere.

Actualități

Sterilizarea chimică (de ex., prin instilare de quinacrină) poate produce inflamație și aderență tubară; în unele țări este deja aplicată în practică.

Se urmărește îmbunătățirea metodelor bazate pe clipuri, precum și îmbunătățirea și dezvoltarea unor obturatoare tubare din silicon, care să aibă caracter reversibil.

Metode chimice

Spermicidele

Metodă: se utilizează sub formă de geluri, supozitoare sau spume, singure sau în combinație cu diafragma, obturatorul cervical sau prezervativul.

Substanțe: nonoxinol-9; octoxinol-9; menfegol.

Indicații: intoleranță la contraceptivele hormonale orale sau la dispozitivele intrauterine.

Contraindicații: leucoree severă.

Mecanism de acțiune: inactivarea chimică a spermatozoizilor (distrugere).

Eficacitate contraceptivă: indice Pearl: 3-21[41].

Efecte secundare:
• Spumare excesivă;
• Accentuarea leucoreei;
• Intoleranță locală: reacții alergice (rare), senzație de căldură locală (frecvent).

Avantaje:
• Absența efectelor sistemice;
• Sunt aplicabile la femeile cu relații sexuale mai putin frecvente;
• Discret efect bactericid.

Dezavantaje:
• Supozitoarele: necesită aplicarea cu 10-30 de minute înaintea contactului sexual, iar acțiunea durează circa 1 oră;
• Trebuie repetată aplicarea în cazul contactelor sexuale repetate;
• Senzație de căldură locală, la unele paciente;
• Pierderea spontaneității actului sexual.

Condiții de utilizare:
• Anamneză: absența infecțiilor genitale;
• Examen clinic general: nerelevant;
• Examen ginecologic: absența infecțiilor ginecologice;
• Examen de laborator: fără relevanță (doar în situații speciale);
• Control: nu este necesar.

Tehnică: aplicare intravaginală de gel, cremă sau spumă, imediat înainte sau cu 10-30 de minute înainte de contactul sexual (supozitoare vaginale).

Actualități

Spermicidul nonoxinol oferă și o ușoară protecție față de bolile cu transmitere sexuală.

Noile spermicide ar trebui să confere, de asemenea, și protecție (de 100%) față de bolile cu transmitere sexuală.

Metode hormonale

Pilula monohormonală (minipilula, progestin-only pill, POP)

Substanțe: noretisteron (0,35 mg), levonorgestrel (0,03 mg), linestrenol (0,5 mg), norgestrel (0,075 mg).

Mecanism de acțiune:
• Întreruperea maturației ovocitului și supresia parțială a ovulației, insuficiență luteală;
• Modificarea mucusului cervical (efectul principal - îngroșarea acestuia);
• Efect asupra endometrului – inhibarea implantării.

Indicații:
• Contracepție hormonală pe durata alăptării;
• Intoleranță la etinilestradiol sau contraindicații de utilizare a acestuia;
• Contracepția în perimenopauză.

Contraindicații:
• Complianță redusă: când pacienta nu poate să urmeze cu acuratețe tratamentul, este acceptată o variabilitate de maxim 3 ore în schema de administrare zilnică;
• Intoleranță la progestative.

Eficacitatea contracepției: indice Pearl: 0,5-3[40]; rate mai mari de eșec la femeile tinere (3,1), față de cele mai în vârstă (0,3)[46].

Efecte secundare:
• Control redus al ciclurilor menstruale cu frecvente sângerări intermenstruale (30-40%), amenoree (20%);
• Frecvență crescută a chisturilor ovariene funcționale[39];

• Acnee mai frecventă.

Avantaje:

• Doze reduse;
• Fără efecte estrogenice (cu excepţia efectului estrogenic limitat al progestativelor);
• Fără supresie centrală semnificativă;
• Pilula este utilizabilă şi în timpul alăptării;
• Utilizabilă, de asemenea, când contraceptivele hormonale orale ar putea creşte riscul de boli cardiovasculare;
• Utilizabilă de către femeile în perimenopauză; statusul ovarian poate fi apreciat chiar şi atunci când este administrată minipilula.

Dezavantaje:

• Control redus al ciclului menstrual (sângerări intermenstruale, amenoree);
• Obligă la administrare absolut regulată (toleranţă de maxim 3 ore, de unde şi riscul crescut al apariţiei erorilor de administrare).

Condiţii de utilizare:

• Anamneză: boli cardiovasculare (relevante doar în luarea deciziei de administrare fie a contraceptivelor hormonale orale, fie a "minipilulei")
• Examen clinic general: nerelevant;
• Examen ginecologic: excluderea sarcinii;
• Examen de laborator: eventual test de sarcină;
• Control: la fiecare 6 luni.

În perimenopauză este posibilă o creştere a nivelului de hormoni gonadotropi sub efectul pilulei progesteronice. Acest efect poate fi detectat prin teste de laborator. Dacă nivelul de FSH este ridicat, se impune examinarea de control la 3 luni, fiind posibile fluctuaţii.

Tehnică: pilula monohormonală trebuie administrată continuu, zilnic la aceeaşi oră; intervalul de siguranţă este de 3 ore (efectul asupra factorului cervical se stinge la 22 ore după administrarea ultimei pilule).

Actualităţi

În doze scăzute, antiprogestativele inhibă implantarea (efect endometrial) şi sunt utilizabile ca "minipilulă". Totuşi, comercializarea va fi probabil limitată datorită posibilului abuz ca droguri abortive.

Contraceptive injectabile

Substanţe:

• Injectabile trimestrial (la 3 luni): medroxiprogesteron acetat depot (150 mg);
• Injectabile la 2 luni: noretisteron enantat (200 mg);
• Injectabile lunar: noretisteron enantat (50 mg) + estradiol valerat (5 mg) (comercializate numai în America de Sud şi Turcia)[34]; de asemenea, combinaţia 25 mg medroxiprogesteron acetat + 5 mg estradiol cipionat.

Mecanism de acţiune:

• Eliberare de progestativ sintetic de la nivelul preparatului depot;
• Modificarea mucusului cervical (efect principal);
• Reducerea motilităţii spermatozoizilor în mucusul cervical;
• Inhibarea creşterii foliculare şi a ovulaţiei (preparatele injectabile lunar = "pilula injectabilă");
• Reducerea motilităţii tubare.

Indicaţii:

• Contracepţia hormonală în perioada alăptării;
• Intoleranţă sau contraindicaţie la estrogenul sintetic.

Contraindicaţii: intoleranţă la progestative (stări depresive, acnee, tulburări ale metabolismului hepatic, crize comiţiale).

Eficienţa contraceptivă: indicele Pearl:

• Medroxiprogesteron acetat depot (DMPA) (150 mg): 0,3;
• Noretisteron enantat (200 mg, 60 de zile): 0,4;
• Cyclofem® (25 mg DMPA/5 mg estradiol cipionat): 0,0;
• Mesigyna® (noretisteron enantat 50 mg/ 5 mg estradiol valerat): 0,2.

Efecte secundare:

• Tulburări de ciclu menstrual la începutul tratamentului (spotting);
• Amenoree, după 10 injecţii, în 50% din cazuri.

Avantaje:

• Nu au efect estrogenic (excepţie făcând injecţiile lunare);
• Nu determină supresie centrală semnificativă;
• Administrabile în perioada de alăptare;
• Administrabile la pacientele cu risc cardiovascular crescut;
• Asigură concentraţii constante pe perioade îndelungate, cu efect favorabil la femeile cu fibromatoză uterină sau endometrioză.

Dezavantaje:

• Injectabile la 2 sau 3 luni, produc tulburări menstruale la începutul tratamentului sau amenoree după folosire îndelungată;

• Efecte posibil negative asupra osului, în timpul tratamentului cu DMPA (osteoporoză);
• Efectul contraceptiv poate persista câteva luni de zile după întreruperea tratamentului.

Condiții de administrare:

• Anamneză: boli cardiovasculare (în aceste cazuri, pacienta trebuie informată asupra riscurilor; acestea nu reprezintă o contraindicație, dar riscul poate fi individual crescut);
• Examen clinic general: nerelevant;
• Examen ginecologic: excluderea unei sarcini;
• Examen de laborator: eventual test de sarcină;
• Control la fiecare 6 luni.

Tehnică: injecție depot la interval lunar, bilunar sau trimestrial.

Actualități

Injecțiile lunare combinate se află în etape finale de studiu.

Este necesară găsirea de noi formule pentru optimizarea controlului ciclurilor menstruale.

Evaluarea efectelor secundare cardiovasculare prin studii epidemiologice și compararea cu efectele cauzate de contraceptivele hormonale orale ar aduce informații interesante.

Introducerea de noi sisteme de injectare prin investigarea stabilității hormonilor streroizi în soluții apoase (sistem unicameral) sau îmbunătățirea sistemelor bicamerale (substanța uscată/solvent) rămâne, de asemenea, în seama viitorului.

Implante hormonale

Metodă: implantare subdermică de sisteme transportoare conținând progestative (levonorgestrel, desogestrel) cu eliberarea continuă a acestora. În funcție de sistemul utilizat, au o perioadă activă cuprinsă între 3 ani (Implanon®, firma Organon) și 5 ani (Norplant®, firma Schering)[20, 37] (fig. 17.1.2).

Substanțe: levonorgestrel (Norplant®) și 3-ketodesogestrel (Implanon®).

Mecanism de acțiune:

• Inhibă penetrarea spermatozoizilor prin mucusul cervical prin creșterea vâscozității acestuia;
• Inhibă implantarea, ca urmare a supresiei endometrului;
• Supresia vârfului de LH de la mijlocul ciclului menstrual.

Prezentare: Norplant® a fost înregistrat în Scandinavia, Tailanda, Indonezia și SUA, precum

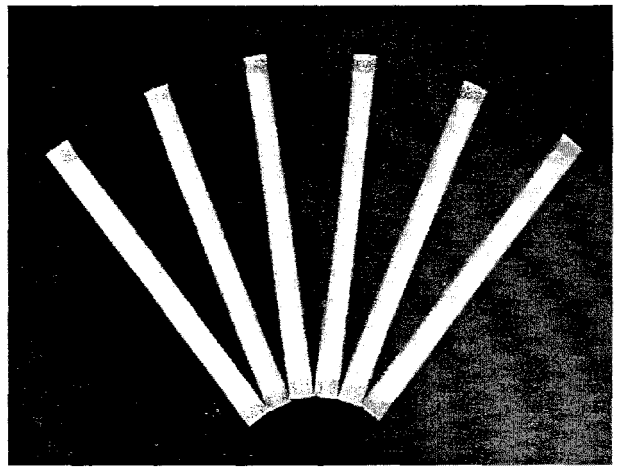


Fig. 17.1.2. Norplant®: 6 "recipiente" eliberatoare de levonorgestrel.

și în alte țări. Pe glob există în prezent circa 1-2 milioane de utilizatoare.

Indicații: contracepție de lungă durată, în special dacă administrarea contraceptivelor hormonale orale nu este dorită sau posibilă.

Contraindicații: intoleranță la progestative; obezitate (> 70 kg).

Eficacitatea contraceptivă: rata cumulativă a sarcinilor la 5 ani de zile: 0,2[40], în funcție de greutatea corporeală (< 70 kg).

Efecte secundare:

• Tulburări de ciclu, în special mici hemoragii intermenstruale (spotting);
• Hematoame locale, cauzate de inserția dispozitivului (< 5%).

Avantaje:

• Efect contraceptiv de lungă durată al unei singure aplicații (până la 5 ani);
• Înaltă eficacitate contraceptivă;
• Reversibilitate (recipienții non-biodegradabili pot fi îndepărtați în orice moment);
• Nivel hormonal constant (mai redus decât în cazul minipilulei);
• Acceptanță bună;
• Nu necesită administrare zilnică.

Dezavantaje:

• Efectul contraceptiv nu poate fi cupat decât prin manevră medicală;
• Unele dispozitive, de exemplu, Norplant®, se îndepărtează cu dificultate și necesită experiență.

Condiții de utilizare:

• Anamneză: istoricul ciclurilor menstruale;
• Examen clinic general: greutatea corporeală (< 70 kg);

• Examen ginecologic: excluderea cancerelor ginecologice, excluderea sarcinii;
• Examen de laborator: fără relevanţă (doar în situaţii speciale);
• Control: iniţial, la fiecare 3 luni, apoi la fiecare 6 luni.

Tehnică: inserţia se realizează la nivelul regiunii interne a braţului, în anestezie locală, cu ajutorul unui trocar (intervenţia durează aproximativ 10-15 min). Implanturile nu sunt biodegradabile, pot fi îndepărtate prin intervenţie de mică chirurgie. În caz de dificultate de localizare manuală, se utilizează ecografia regiunii interne a braţului.

Inele hormonale vaginale

Metodă: contracepţie obţinută prin eliberare continuă de hormoni steroizi (levonorgestrel; etinilestradiol/3-ketodesogestrel) dintr-un inel elastic vaginal, pe o perioadă de peste 3 săptămâni[20, 34] (fig. 17.1.3).

Indicaţii: femei ce doresc să evite efectele hormonale sistemice.

Contraindicaţii: colpite acute sau cronice.

Mecanism de acţiune:
• Inelul cu levonorgestrel (inelul OMS): determină inhibiţia ascensiunii spermatozoizilor, ca urmare a efectului progestativ local;

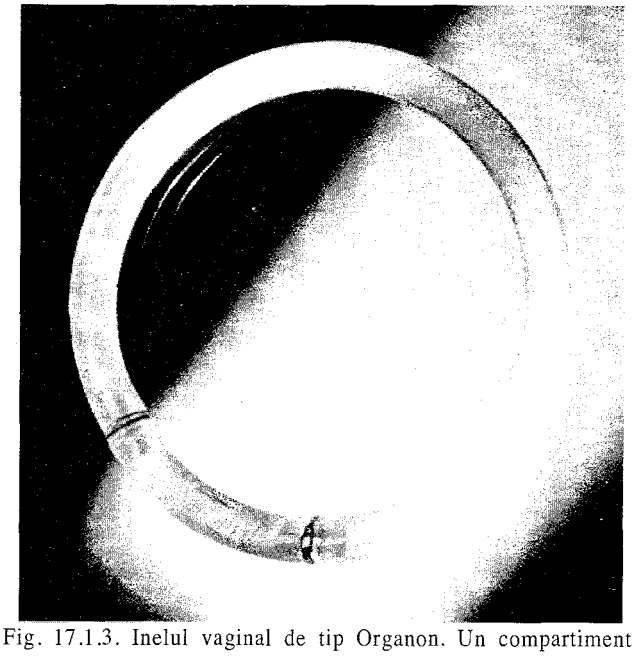


Fig. 17.1.3. Inelul vaginal de tip Organon. Un compartiment conţine etinilestradiol iar celălalt 3-ketodesogestrel.

• Inelul cu etinilestradiol/3-ketodesogestrel (inelul Organon): acţionează prin inhibarea ovulaţiei.

Eficacitatea contraceptivă: indicele Pearl: 3,5 (inelul OMS), respectiv 0,05 (inelul Organon).

Efecte secundare:
• Inelul OMS: tulburări de ciclu menstrual, în 25% din cazuri;
• Inelul Organon: în cazuri rare, poate produce greaţă, vărsături, indigestie, leucoree, mastodinie, senzaţie de corp străin intravaginal, infecţii candidozice.

Avantaje:
• Efect metabolic limitat, ca urmare a acţiunii locale a hormonilor steroizi;
• Este şuntat metabolismul entero-hepatic al hormonilor steroizi;
• Nu se produc modificări în urma actului sexual;
• Nu necesită adaos de spermicide;
• Ieftin şi pretabil tratamentului de durată;
• Inserţie individuală.

Dezavantaje:
• Inserţie lunară;
• Inelul OMS creşte rata sarcinilor ectopice de circa 5 ori în cazul contracepţiei ineficiente;
• Risc mai crescut de expulzie a inelului la femeile vârstnice sau multipare.

Condiţii de utilizare:
• Anamneză: infecţii genitale, citologie cervicală patologică, conizaţii în antecedente;
• Examen clinic general: fără relevanţă;
• Examen ginecologic: infecţii genitale, anomalii vaginale, forma colului uterin, rupturi cervicale vechi; examen citologic şi bacteriologic; excluderea sarcinii;
• Examen de laborator: nerelevant (doar în situaţii speciale);
• Control: la fiecare 3-6 luni.

Tehnică: inserţia se realizează individual.

Actualităţi

Inelele vaginale, fie OMS (levonorgestrel), fie Organon (etinilestradiol şi 3-ketodesogestrel), vor extinde metodele de contracepţie; în cadrul acestui grup, deosebit de promiţător este inelul Organon, cel OMS fiind asociat cu exacerbarea tulburărilor menstruale (25-50%).

Inelul OMS acţionează local, influenţând vâscozitatea mucusului cervical, pe când inelul Organon inhibă ovulaţia. Inelul Organon exercită un efect similar cu contraceptivele hormonale orale şi poate evita fluctuaţiile nivelului seric de hormoni steroizi. Aceste efecte ar putea îmbunătăţi toleranţa

și acceptanța acestui inel.

În cadrul ambelor sisteme rămâne de studiat efectul local al hormonilor steroizi din punctul de vedere al infecțiilor vaginale sau al infecțiilor ginecologice ascendente. În cazul inelului OMS, efectul progestativ cervical ar putea conferi o protecție mai eficientă; în acest sens, despre inelul Organon nu există până în prezent date publicate.

Este necesară monitorizarea atentă a citologiei cervicale, în mod deosebit la pacientele cu risc pentru neoplazii ale colului uterin (de ex., tabagism cronic, paciente infectate cu virus uman papilomatos etc.).

În prezent se află în studii clinice inele ce conțin și alte progestative care se pretează contracepției în post-partum.

Dispozitive intrauterine (intrauterine devices, IUD), sisteme intrauterine (intrauterine systems, IUS)

Metodă: dispozitive intrauterine din plastic inert, cu sau fără încărcătură medicamentoasă (de ex., cupru, progesteron), ce previn ascensionarea spermei, fertilizarea sau implantarea.

Mecanism de acțiune:

• IUDs inerte: efect local la nivelul endometrului (de ex., activarea macrofagelor);

• IUDs cu cupru: sunt structuri din material plastic învelite cu un fir de cupru. Acționează asupra enzimelor spermatozoizilor și asupra endometrului, cu efect spermicid și de blocare a interacțiunii spermatozoid-ovocit, cu prevenirea fertilizării[17, 31] (fig. 17.1.4)

• Sistemele intrauterine cu levonorgestrel (LNG-IUS, levonorgestrel intrauterine systems) sunt compuse dintr-un substrat polietilenic în formă de T și un cilindru ce conține levonorgestrel (52 mg). Eliberat local în mod continuu, hormonul acționează la nivelul endometrului, inhibând faza secretorie a acestuia. Ca efecte adiționale s-au descris modificări ale mucusului cervical (reducerea vâscozității) și inhibarea capacitației spermatozoizilor (fig. 17.1.5).

Indicații:

• IUDs sau IUS sunt alternative la preparatele hormonale (intoleranță sau contraindicații pentru contraceptivele hormonale orale, posibile interacțiunii medicamentoase);

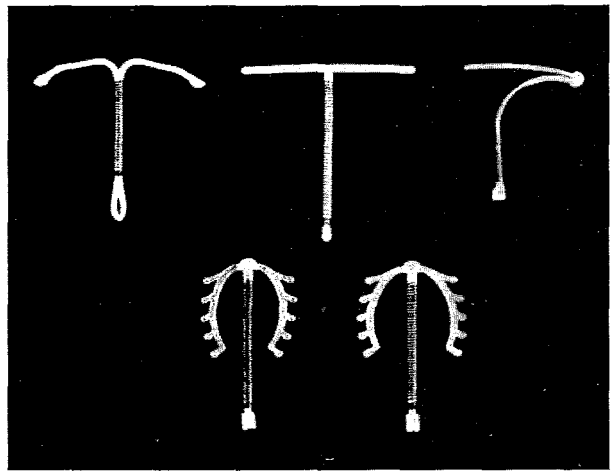


Fig. 17.1.4. Dispozitive intrauterine moderne (de la stânga la dreapta) Rândul de sus: Nova T®, Cupru T®, Gravigard® (denumire comercială germană).
Rândul de jos: Multiload 250®, Multiload 375® (denumire comercială germană).

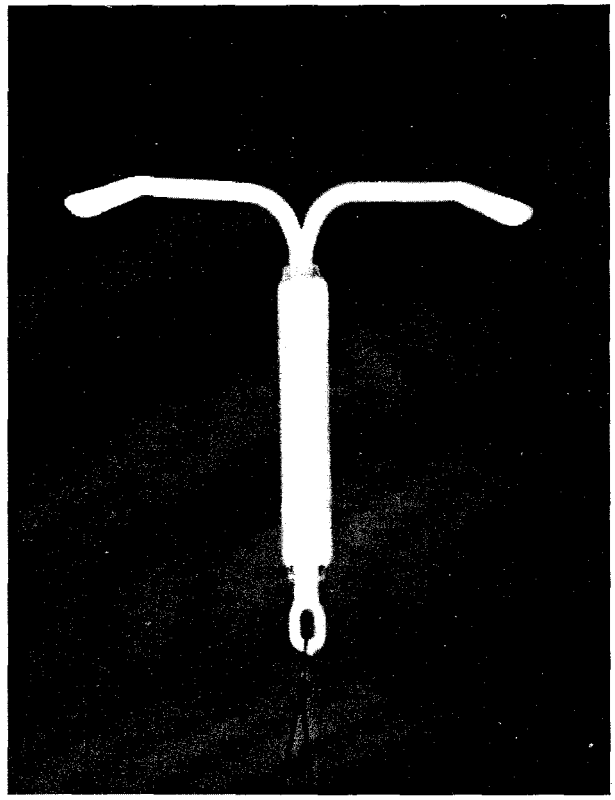


Fig. 17.1.5. Sistem intrauterin cu levonorgestrel: Mirena® (denumire comercială germană)(firma Schering).

• În cazul femeilor ce nu reușesc să mențină un ritm precis de administrare a pilulei (ca urmare a ocupației, de ex., la stewardeze, sau a complianței scăzute).

Contraindicații:

• Sarcină;

• Inflamații ginecologice;
• Malformații cervicale și ale cavității uterine (uter bicorn, uter hipoplazic, uter subseptat, uter miomatos);
• Histerometrie sub 5 cm;
• Menometroragii de cauze neprecizate.

Eficacitate contraceptivă: indice Pearl:
• IUDs cu conținut de cupru: 0,9 - 3,0;
• IUS cu levonorgestrel: 0,05 - 0,1.

Efecte secundare:
• Dismenoree;
• Salpingită;
• Pelviperitonită;
• Risc crescut de sarcină ectopică.

Aceste efecte secundare sunt absente în cadrul aplicării LNG-IUS.

Avantaje:
• Reversibilitate, nu interferă sistemul endocrin, necesită o singură intervenție la fiecare 5 ani, nu este supus erorii din partea pacientei, nu modifică libidoul, prezintă mortalitatea cea mai redusă;
• IUDs cu cupru conferă protecție împotriva cancerului de endometru, efect încă neconfirmat pentru LNG-IUS;
• LNG-IUS scade fluxul sangvin menstrual, intensitatea dismenoreei și protejează împotriva bolii inflamatorii pelvine (pelvic inflammatory disease, PID).

Dezavantaje:
• IUDs inerte:
- tulburări ale ciclului menstrual (sângerări intermenstruale, spotting);
- nu protejează împotriva PID.
• IUDs cu cupru:
- frecvent leucoree (cervicite), anexite, endometrite;
- induc frecvent hipermenoree.
• IUS cu levonorgestrel:
- rare efecte secundare progestative (de ex., acnee moderată);
- frecvente tulburări de ciclu menstrual în primele 6 luni de utilizare;
- amenoree (20%), acceptanța depinde de nivelul de informare al pacientei asupra faptului că nu există risc de afectare a stării de sănătate, nu există risc de osteoporoză, întrucât nivelul bazal al estrogenilor este suficient de ridicat;
- diametrul ghidajului (4,8 mm) este ceva mai mare decât la IUD cu cupru, astfel încât inserția necesită, ocazional, dilatare cervicală (posibil în anestezie locală).

Condiții de utilizare:
• Anamneză: partener stabil, comportament sexual echilibrat, risc crescut de anexite, nașteri anterioare;
• Examen clinic general: nerelevant;
• Examen ginecologic: infecții genitale, anomalii uterine, examen cito-bacteriologic, excluderea unei sarcini;
• Examen de laborator: leucocite, proteină C reactivă, VSH, iar la pacientele cu risc frotiuri pentru evidențierea de chlamidii și micoplasme;
• Control: la 6 săptămâni după inserție, apoi la intervale de câte 6 luni; dacă este posibil se efectuează și examinare ecografică.

Tehnică: inserție intrauterină în timpul ciclului menstrual (între a 2-a și a 5-a zi de ciclu) sau la jumătatea ciclului menstrual.

Actualități

În ceea ce privește IUDs inerte, nu se mai utilizează ansa Lippes.

În cazul IUDs cu cupru, suprafața ideală de cupru este de 380 mm^2; unele dispozitive au miez de argint sau de aur și cilindrii de cupru pe brațele dispozitivului.

IUS cu levonorgestrel a fost deja lansat pe plan mondial, însă este relativ scump (aprox. 150-200 USD).

Atunci când s-a pus la punct dispozitivul intrauterin cu conținut de cupru, s-a ajuns la concluzia că o suprafață de cupru de 380 mm^2 asigură un efect contraceptiv optim. Miezul de argint pe care se înfășoară firul de cupru previne ruptura firului și previne, de asemenea, efectele secundare ale dispozitivului intrauterin (durere, expulzie, perforație uterină). S-au introdus recent miezuri de aur, fără a se remarca însă vreun beneficiu major.

O importantă inovație în reducerea riscului de expulzie, a tulburărilor de ciclu menstrual, precum și a ratei de sarcini nedorite, o reprezintă noile dispozitive intrauterine cu un sistem de ancorare intrauterin specific (de ex., GyneFix®)[17]. Datorită sistemului nou de ancorare și ghidajului de dimensiuni reduse, acestea reprezintă o alternativă atât pentru femeile nulipare, cât și pentru cele multipare, și pot fi aplicate atât post-abortum, cât și post-partum.

Se arată promițătoare sistemele intrauterine cu levonorgestrel (produse de firma Schering, denumire internațională: Levonova®, sau, denumire germană, Mirena®). Eliberarea locală de levonorgestrel la nivelul uterului (cu acțiune locală antiestrogenică

şi antimitotică) induce un excelent efect contraceptiv (indice Pearl: 0,05-0,1) şi cupează, de asemenea, atât dismenoreea, cât şi hipermenoreea, având astfel şi o indicaţie terapeutică. La circa 20% dintre paciente s-a observat reducerea duratei şi a fluxului menstrual până la amenoree (după 6 cicluri). S-a constatat, de asemenea, creşterea valorii serice a hemoglobinei şi a fierului. Riscul apariţiei unei sarcini ectopice este, de asemenea, mai mic, comparativ cu cel înregistrat în cazul utilizării dispozitivelor intrauterine cu cupru, al celor cu progesteron sau cu riscul observat la femeile ce nu urmează un tratament contraceptiv. LNG-IUS scade şi riscul bolii inflamatorii pelvine. La 96% din cazuri, concepţia s-a instalat la 12 luni de la îndepărtarea sistemului intrauterin.

Nu s-a putut încă evalua dacă în timpul tratamentului de substituţie estrogenică, în postmenopauză, acest sistem conferă o protecţie împotriva cancerului de endometru. Utilizarea la pacientele în postmenopauză cu neoplasme de sân şi tratament cu Tamoxifen, este încă în studiu.

Îmbunătăţirea sistemelor de inserţie, cu reducerea dimensiunilor (Mirena mai mică în SUA), precum şi sisteme intrauterine cu alte progestative, se află, de asemenea, în studiu.

Metode naturale de planificare familială

Metodă: prevenirea fertilizării sau a maturării ovocitului, bazată pe următoarele metode[5, 13]:
- comportamentală: ejaculare în afara vaginului (coitus interruptus);
- programarea contactului sexual - calculul estimativ al zilelor fertile, cu abstinenţă în perioada respectivă sau folosire de metode mecanice contraceptive (diafragmă, prezervativ); abstinenţă periodică (metoda de calcul Knaus şi Ogino), măsurarea temperaturii bazale, evaluarea mucusului cervical (metoda Billings), metoda combinată de măsurare a temperaturii bazale şi de evaluare a mucusului cervical (metoda Rötzer);
- hormonal: lactaţia prelungită; computerul personal Persona®, care stabileşte perioada fertilă şi infertilă pe baza analizei urinare de glucuronid de estradiol şi LH.

Mecanism de acţiune: vezi "Metodă".

Particularităţi: spermatozoizii supravieţuiesc în mucusul cervical până la 6 zile[48].

Indicaţii:
- Dorinţa de contracepţie naturală;
- Intoleranţă hormonală;
- Paciente cu risc la administrarea de contraceptive hormonale orale.

Contraindicaţii
- Necesită interval de siguranţă;
- Non-complianţă;
- Cicluri menstruale neregulate.

Eficacitatea contracepţiei: indicele Pearl, în funcţie de metodă:
- Coitus interruptus: 4-18[41];
- Abstinenţă periodică:
- metodă bazată pe calculul calendaristic: 9[41];
- metoda temperaturii bazale (forma strictă): 0,8;
- metoda temperaturii (forma extinsă): 3;
- metoda simptotermală, după Billings: 2[41];
- Computer hormonal personal pentru controlul ciclului menstrual: computerul personal Persona®: rata de sarcini este de 6% (!)

Efecte secundare:
- Nu are efecte sistemice;
- Posibil efecte secundare psihologice, în cazul folosirii coitului întrerupt.

Avantaje:
- Contracepţie naturală;
- Nu prezintă efecte secundare sistemice.

Dezavantaje: prezintă eficacitate contraceptivă redusă datorită erorilor posibile.

Condiţii de utilizare:
- Anamneză: caracterul ciclurilor menstruale;
- Examen clinic general: nerelevant;
- Examen ginecologic: excluderea sarcinii;
- Examen de laborator: eventual test de sarcină;
- Control: la nevoie, la fiecare 3–6 luni.

Actualităţi

Unele metode de planificare familială naturală au fost deja îmbunătăţite. Termometrele electronice (ex. Babycomp®, Cyclo-test® etc.) au contribuit la folosirea tot mai frecventă a temperaturii bazale, ca metodă de contracepţie.

Măsurarea şi analiza computerizată a vâscozităţii mucusului cervical ar putea constitui, de asemnea, în viitor, o metodă de contracepţie naturală. Testele efectuate pe animale (de ex. pe vaci) au demonstrat rezultate încurajatoare.

Contracepţia imunologică

Ţintele contracepţiei imunologice sunt ovocitele şi antigenii spermatozoizilor. În acest sens se desfăşoară studii care nu au dat rezultate notabile pînă în prezent[1].

Inhibarea implantației

Ca metode de inhibare a implantării embrionului se folosesc metode hormonale, metode intrauterine și metode imunologice.

Metode hormonale

Contraceptivele orale combinate, conținând estrogen și progestative sintetice, se pretează ca măsură de urgență, ca și "pilula de a doua zi"[15, 47].

Antiprogestativele previn implantarea oului prin anularea efectului progesteronului în perioada inițială a sarcinii, inducând astfel avort precoce (este posibilă combinarea cu prostaglandine vaginale sau orale). Și aceste substanțe ar trebui să fie permise pentru întreruperea timpurie a sarcinii, cu atât mai mult cu cât prostaglandinele orale cu efect similar (de ex., Misoprostolul® - care asigură protecție împotriva ulcerului gastric) sunt disponibile pe baza de rețetă.

Dozele mici de antiprogestative pot modifica structura de suprafață a endometrului, astfel încât implantarea să nu mai fie posibilă, fără însă a afecta ciclul menstrual.

Anticorpii împotriva unor proteine endometriale specifice și împotriva factorului de preimplantare pot, de asemenea, influența procesul de implantare.

Pilula "de a doua zi"

Metodă: prevenirea fertilizării sau a implantării embrionului în urma administrării, până la 36 de ore după contactul sexual neprotejat, a unei combinații de estrogen și progestativ sintetic[15, 43, 47].

Mecanism de acțiune: prevenirea fertilizării sau a implantării prin modificarea motilității și a secreției tubare, a morfologiei și funcției endometrului.

Eficacitate contraceptivă: indice Pearl: 0,1.

Efecte secundare: frecvent greață, vărsături, dureri ale membrelor inferioare, edeme.

Avantaje:

- Sunt relativ ieftine;
- Administrare doar în situații de urgență.

Dezavantaje:

- Greață, vărsături;
- Tulburări ale ciclului menstrual.

Indicații:

- Metodă aplicabilă în special în cazuri de contacte sexuale mai puțin frecvente;
- Măsură de urgență în caz de contact sexual neprotejat la mijlocul ciclului menstrual.

Contraindicații:

- Antecedente de tromboembolism;
- Fără alte contraindicații (excepție: rare reacții alergice);
- Mai puțin aplicabile în caz de relații sexuale mai frecvente.

Condiții de utilizare:

- Anamneză: nerelevant;
- Examen clinic general: nerelevant;
- Examen ginecologic: nerelevant;
- Examen de laborator: nerelevant;
- Control: nu este necesar; doar dacă apar efecte secundare sau sarcină.

După recomandările OMS, nu sunt relevante regularitatea ciclurilor menstruale, nici antecedentele personale sau heredo-colaterale de tromboză sau tromboembolism.

Tehnică: metoda Yuszpe constă în administrarea, până la maximum 36 de ore după contactul sexual neprotejat, a 500 μg Levonorgestrel/100 μg etinilestradiol (două tablete de contraceptiv hormonal oral care conține 250 μg levonorgestrel/50 μg etinilestradiol). Alte două tablete se mai administrează după 12 ore.

După recomandările OMS, nu este obligatorie o examinare ginecologică.

Actualități

Antiprogestativele[9] pot fi utilizate în contracepție, indicația acestora este însă sever restrânsă din cauza posibilității utilizării lor ca drog abortiv.

Dispozitive intrauterine

Inserția postcoitală de dispozitive intrauterine poate fi o metodă de urgență, dacă se aplică până la 6 zile după contactul sexual neprotejat.

Metode imunologice

hCG-ul trofoblastic poate fi inactivat de către anticorpi specifici care nu reacționează încrucișat cu ceilalți hormoni gonadotropi. Se produce astfel diminuarea producției de progesteron cu avort precoce.

Rămâne de văzut când va fi introdusă tripla vaccinare împotriva "sarcinii", a difteriei şi a tetanusului, având în vedere că nu se poate determina exact apariţia anticorpilor anti-hCG (nivelul şi menţinerea acestora la valori crescute).

Anticorpii împotriva glicoproteinelor de la nivelul *zonei pellucida* (ZP2 şi ZP3) pot preveni procesul de ecloziune a embrionului. În unele studii experimentale pe animale s-a obţinut blocarea specifică a unor glicoproteine sau proteine implicate în implantare[1].

Contracepţia masculină

Contracepţia masculină include două aspecte: blocarea spermatogenezei şi inhibarea fertilizării. Principalele metode ale contracepţiei masculine sunt vasectomia şi prezervativul. Sunt analizate în prezent diferite tehnici chirurgicale de sterilizare masculină (instilaţii cu diverşi agenţi chimici, diverse valve).

Inhibarea spermatogenezei

Inhibarea medicamentoasă a spermatogenezei (de ex., esteri de testosteron, Gossypol), pentru a fi eficientă, trebuie să producă azoospermie complectă.

Metode hormonale (de ex., inhibarea spermatogenezei utilizând analogi de GnRH cu substituţia deficitului de testosteron) sunt încă în fază de studiu clinic. O problemă pare a fi hepatotoxicitatea esterilor de testosteron cu activitate prelungită. Rămâne de văzut dacă plasturii cu testosteron sunt utilizabili în acest scop[21, 22].

Nu s-a pus încă la punct "pilula" pentru bărbaţi.

Inhibarea fertilizării

Metode naturale de planificare familială

Metodele comportamentale (coitus interruptus, abstinenţa sexuală completă, abstinenţa sexuală periodică după Knaus-Ogino) au variate grade de acceptanţă şi nu sunt foarte eficiente.

În prezent, metoda princeps în contracepţia masculină rămâne prezervativul, acesta prezentând şi protecţia efectivă împotriva bolilor cu transmitere sexuală.

Prezervativul

Metodă: metodă mecanică de contracepţie masculină (fig. 17.1.6, a, b)

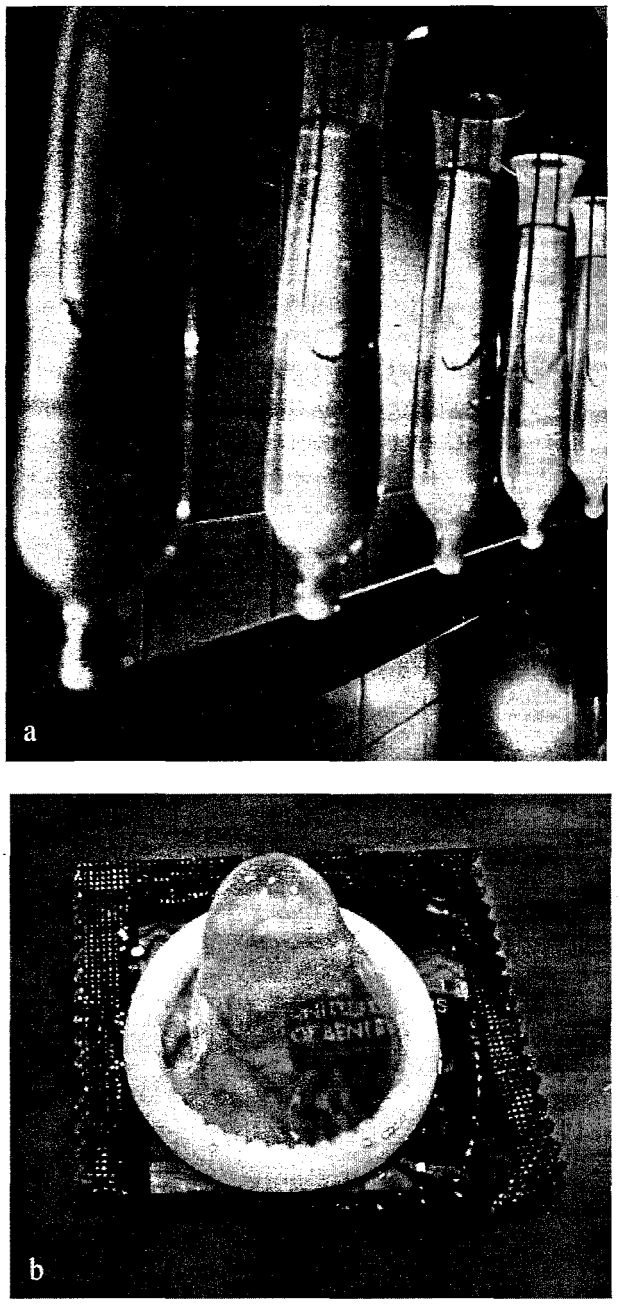


Fig.17.1.6. Fabricarea modernă a prezervativelor:
a. controlul calităţii prezervativelor prin încărcare cu apă;
b. prezervativ modern cu design "United Colors of Beneton".

Prezervativele sunt tuburi închise sferic la un capăt, fabricate uzual din latex, cu o grosime a peretelui de 0,06 - 0,07 mm. Procesul de fabricaţie este în întregime automatizat. Testarea pentru fisuri este efectuată electronic cu eliberarea unui certificat de calitate. Au fost, de asemenea, introduse pe piaţă şi prezervative speciale, cu grosime dublă a pereţilor şi prezervative cu grosime mai mare la vârf. Vârful prezervativului este prevăzut cu un rezervor pentru captarea ejaculatului.

Prezervativele cu pereţi îngroşaţi sunt mai dificil de testat. Nici prezervativele cu rugozităţi (nodozităţi) nu pot fi eficient testate. Se recomandă a nu se folosi prezervative ce nu poartă inscripţia de control al calităţii.

Aproximativ 90% din prezervative sunt comercializate gata rulate şi sunt lubrifiate cu substanţe hidrosolubile. Unii lubrifianţi conţin, de asemenea şi substanţe spermicide.

Alte produse mai conţin, pe lângă lubrifianţi, şi alţi aditivi: substanţe stimulatoare ale circulaţiei sanguine (considerate a fi afrodisiace), anestezice locale (considerate a întârzia ejacularea) sau diverse arome. Câtă vreme aceste produse prezintă certificat de calitate nu există argument medical împotriva lor.

Mecanism de acţiune: metodă mecanică de contracepţie masculină. Materialul elastic acoperă penisul, reţinând sperma şi împiedicând contactul acesteia cu vaginul.

Eficacitate contraceptivă: indicele Pearl: 2–12[41].

Efecte secundare: dermatite de contact apar doar în cazuri rare (în cazul prezervativelor de latex).

Avantaje:

- Relativ ieftine (excepţie cele fără latex);
- Nu prezintă riscuri medicale;
- Sunt eficiente, dacă sunt utilizate corect;
- Nu necesită control medical;
- Asigură protecţie împotriva bolilor cu transmitere sexuală;
- Nu reprezintă o metodă de contracepţie sistemică.

Dezavantaje:

- Eficacitate contraceptivă moderată;
- Interferenţa psihosexuală cu actul sexual;
- Rar: dermatita de contact (vagin, penis), cauzată de prezervativ sau de lubrifiant.

Indicaţii:

- Extrem de util în cazul relaţiilor sexuale mai puţin frecvente;
- Asigură protecţie împotriva bolilor cu transmitere sexuală (de ex., boli venerice, infecţii cu trichomonas şi fungi, HIV, hepatite), în cazul relaţiilor sexuale ocazionale;
- Utile femeilor ce prezintă contraindicaţii de utilizare a contraceptivelor hormonale orale sau celor ce prezintă intoleranţă pentru dispozitivele intrauterine.

Contraindicaţii:

- Nici una, cu excepţia rarelor cazuri de alergii;
- Mai puţin utilizabile în caz de contacte sexuale frecvente.

Condiţii de utilizare:

- Anamneză: nerelevant;
- Examen clinic general: nerelevant;
- Examen local: nu este necesar; eventual, testele uzuale de depistare a cancerului;
- Examen de laborator: nu este necesar;
- Control: nu este necesar; nu există restricţii la utilizarea de prezervative.

Tehnică: prezervativul se rulează pe penis înaintea raportului sexual. Se poate creşte eficienţa contraceptivă prin utilizarea concomitentă de substanţe spermicide sau prin utilizarea de prezervative cu lubrifianţi spermicizi. Lubrifierea prezervativului reduce iritaţiile sau leziunile, de asemenea, creşte sensibilitatea locală. De îndată ce erecţia începe să scadă, se extrage penisul ţinând prezervativul la bază.

Garanţia de utilizare, de la data fabricaţiei, este de 5 ani. Calitatea prezervativului este afectată în caz de depozitare la căldură şi umiditate crescută, iar razele solare provoacă uzură. Inelele sau unghiile pot deteriora prezervativul[45].

Actualităţi

Se comercializează deja prezervative fără latex.

Există combinaţii cu spermicide noi (ar fi de dorit însă şi o protecţie maximă faţă de bolile cu transmitere sexuală).

Sterilizarea masculină

Metodă: metodă mecanică de sterilizare masculină.

Mecanism de acţiune: întreruperea ductului deferent prin rezecţie parţială, ligatură, tampon de silicon sau aderenţe postinflamatorii.

Răspândirea metodei: pe glob, în total, s-a efectuat vasectomie la 60 milioane de bărbaţi, din care 30 milioane în China. Există însă diferenţe

procentuale în funcţie de zona geografică, de exemplu în Noua Zeelanda - 23%, SUA şi Olanda - 10%, Germania - 2%.

Tehnica vasectomiei: se palpează ductul deferent situat sub tegumentul scrotal, se efectuează anestezie locală, incizia tecilor până la evidenţierea ductului, se anesteziază din nou, se practică ligatură şi disecţie, apoi se suturează planurile.

Eficacitate contraceptivă: rămân fertili circa 1/400 din bărbaţii la care se practică vasectomie. Indice Pearl: 0,1-0,15[41]. Sunt necesare circa trei luni până la instalarea azoospermiei. Recanalizarea spontană este posibilă datorită unor erori chirurgicale. Dar este posibilă şi diplogeneza ductului seminal.

Efecte secundare :

- Probleme psihologice;
- Complicaţii ale manevrei chirurgicale (hematoame, infecţii).

Avantaje:

- Nu prezintă efecte secundare sistemice;
- Acces facil la ducturile seminale, cu risc scăzut al manevrei operatorii.

Dezavantaje: intervenţia este cel mai adesea ireversibilă (50-70%).

Indicaţii: bărbaţii cu planificarea familială încheiată şi care solicită sterilizarea definitivă.

Contraindicaţii:

- Bărbaţi tineri a căror situaţie familială s-ar putea modifica (sex, divorţ);
- Infecţii locale;
- Boli sistemice;
- Varicocel, hernie.

Condiţii de utilizare:

- Anamneza: excluderea infecţiilor genitale;
- Examen clinic general: nerelevant;
- Examen clinic local (andrologic): excluderea infecţiilor genitale, a bolilor sistemice, varicocel, hernie;
- Examen de laborator: spermogramă;
- Control: repetarea spermogramei, până la negativare.

Actualităţi

Noile tehnici, aşa-numite "tehnici fără bisturiu", dobândesc tot mai multă importanţă.

Recomandări pentru contracepţie

Femei cu vârsta sub 18 ani

În cazul femeilor cu vârsta sub 18 ani este nevoie de o formă sigură de contracepţie. La această vârstă sunt frecvente acneea şi seboreea, se produce o schimbare frecventă a partenerilor, experienţa în aplicarea metodelor locale contraceptive este redusă, ciclurile menstruale sunt frecvent neregulate. Toate acestea fac ca metodele contraceptive naturale să nu fie indicate.

Contraceptivele orale. Reprezintă cea mai adecvată formă de contracepţie, pentru că exercită un efect contraceptiv sigur, asigură un control eficient al ciclurilor menstruale şi prezintă un risc scăzut de boli inflamatorii pelvine.

Acneea este frecventă în acest grup de vârstă, fiind prezentă la 30-40% din tinerele sub 20 de ani. Poate fi eficient tratată cu pilule conţinând progestative cu activitate antiandrogenică (de exemplu, ciproteron acetatul, firma Schering, preparatul Diane 35®).

Contraceptivele orale conferă, de asemenea, o bună protecţie faţă de alte afecţiuni (de ex., sindromul ovarelor polichistice, chisturi de ovar, cancer ovarian, cancer endometrial) şi au riscuri scăzute.

Încă nu este sigur dacă utilizarea îndelungată de pilule înaintea primei naşteri duse la termen poate determina o uşoară creştere a riscului relativ ca femeia să dezvolte ulterior cancer de sân.

Prezervativele şi spermicidele. La această grupă de vârstă sunt de luat în considerare atât spermicidele, cât şi prezervativele (efect ideal în combinaţie).

Recomandarea este de a folosi simultan atât contraceptivele orale, cât şi prezervativul, întrucât numai prezervativul nu este suficient de sigur la această vârstă.

Nu este recomandată utilizarea doar a spermicidelor, datorită unei perioade de aşteptare de circa 10 minute, cât şi datorită pierderii efectului contraceptiv la repetarea contactului sexual. Aceste aspecte determină scăderea acceptanţei şi a siguranţei metodei.

În Germania 9%, iar în SUA 28% din cupluri utilizează simultan contraceptive orale şi prezervative. În SUA succesul acestei metode este evident: în 1997, SIDA a încetat să mai fie principala cauză de mortalitate în grupa de vârstă cuprinsă între 18 şi 40 ani.

Dispozitivele intrauterine (IUDs). IUDs cu cupru sunt aplicabile doar în anumite situaţii. La această grupă de vârstă, caracterizată prin relaţii instabile, creşte riscul bolilor cu transmitere sexuală, cu posibilitatea ascensiunii bacteriilor şi a infertilităţii secundare (de ex., prin aderenţe, obstrucţii tubare).

Dacă ambii parteneri sunt monogami, atunci IUDs reprezintă o opțiune pentru femeile tinere fără boli inflamatorii pelvine, care nu tolerează contraceptivele orale și nu preferă alte metode de contracepție, precum prezervativul sau spermicidele.

Pilula monohormonală. Este mai puțin aplicabilă femeilor tinere din cauza tulburărilor de ciclu menstrual care apar, a faptului că necesită administrare precisă (fereastra de 3 ore), precum și din cauza eficienței contraceptive reduse.

Femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 35 de ani

Marea majoritate a cuplurilor din această categorie de vârstă utilizează contraceptive orale cu sau fără asocierea de prezervativ, în funcție de stabilitatea relației și a riscului de contactare de boli cu transmisie sexuală (vezi anterior).

Dacă raporturile sexuale sunt rare, este preferată combinația, prezervativ și spermicide.

În cazul încheierii planificării familiale, se poate realiza sterilizarea chirurgicală.

Femei cu vârsta de peste 35 de ani

Contraceptivele orale. Contraceptivele orale, cu doze reduse de hormoni steroizi, pot fi utilizate de către femeile din această categorie de vârstă în cazul în care nu există factori de risc.

Factorii de risc includ: fumatul (fumătoarele a peste 10 țigarete/zi, cu vârsta de peste 30 de ani, trebuie informate asupra riscului) și, independent de vârstă, bolile cardiovasculare, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia.

Contraceptivele orale pot fi utilizate timp îndelungat în situații particulare (de ex., tulburări de ciclu menstrual, dismenoree, fibromatoză uterină, endometrioză).

Dispozitivele intrauterine (IUDs). În această grupă de vârstă sunt recomandate IUDs cu cupru; mai indicate sunt însă IUS ce eliberează levonorgestrel (considerații de cost, datorită faptului că sunt mai scumpe). Acestea reduc intensitatea și durata fluxului menstrual, precum și ameliorează dismenoreea.

Contraceptivele injectabile. Reprezintă o alternativă (în special injecția la 3 luni). Amenoreea survine la peste 50% din cazuri după 10 administrări.

Încă nu este bine stabilit dacă utilizarea îndelungată a contraceptivelor injectabile determină creșterea riscului de osteopenie sau de osteoporoză.

Contracepția în post-partum

În post-partum, cuplul dorește o contracepție eficientă, fără influențe negative asupra copilului (prin alăptare) sau asupra mamei (de ex., risc crescut de tromboză în perioada post-partum).

Alăptarea prelungită. S-a constatat o eficacitate contraceptivă crescută (98%) în primele 6-12 luni la mame ce hrănesc copilul exclusiv prin alăptare.

Ovulația se produce însă înaintea primei menstruații.

Apare riscul de infecție cu HIV la copii născuți din mame inițial HIV negative, dar care s-au infectat în perioada de alăptare. De aceea, în Africa Centrală se recomandă utilizarea de prezervative pe toată perioada alăptării.

Pilula monohormonală. Poate fi administrată imediat după naștere sau la 6 săptămâni post-partum, în cazul în care copilul este hrănit la sân.

Prezintă avantajul că pot fi administrate și atunci când există contraindicații relative pentru contraceptivele orale.

Contraceptivele orale. Contraceptivele hormonale orale, cu doze reduse de hormoni steroizi, nu au influențe negative asupra copilului (excepție fac prematurii), nici asupra cantității sau a calității laptelui în perioada de alăptare. Astfel, acestea pot fi administrate imediat după naștere, dar pot crește riscul apariției de tromboze în perioada post-partum imediată, în caz de insuficientă mobilizare. De aceea, se recomandă administrarea de contraceptive orale doar dacă mama este mobilizată suficient.

În SUA se recomandă ca mamele să înceapă utilizarea de contraceptive orale cel mai devreme la 6 săptămâni post-partum, dacă copilul nu este hrănit exclusiv de la sân și dacă s-a reluat ciclul menstrual. Se cunoaște că înainte de reluarea ciclului menstrual, riscul unei sarcini este scăzut[18].

Dispozitivele intrauterine. Este posibilă, după involuția uterului, aplicarea de dispozitive intrauterine, dar mamele care alăptează prezintă risc crescut de a expulza dispozitivul în cazul în care acesta a fost instalat imediat după naștere. IUDs pot fi

inserate şi după involuţia uterină (aproximativ la 6 săptămâni în post-partum).

Contraceptivele injectabile. Pot fi administrate imediat în post-partum, fără să se observe vreo influenţă negativă asupra alăptării.

Protecţia împotriva bolilor cu transmitere sexuală. În ţări cu risc crescut de boli cu transmitere sexuală (de ex., Africa) şi în caz de alăptare îndelungată, se recomandă utilizarea prezervativelor.

Femeile cu planificarea familială încheiată

Contraceptivele orale. Femeile cu planificarea familială încheiată pot utiliza contraceptive orale doar în cazul în care nu prezintă factori de risc în acest sens. Factorii de risc sunt fumatul (vor fi informate asupra riscurilor femeile trecute de 30 de ani ce fumează peste 10 ţigarete/zi), bolile cardiovasculare, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia (indiferent de vârstă).

La această grupă de femei, alte indicaţii pentru contraceptivele orale sunt tulburările de ciclu menstrual şi dismenorea.

Dispozitivele intrauterine (IUDs). Dispozitivele intrauterine cu cupru sunt indicate femeilor din acest grup, însă IUS ce eliberează levonorgestrel sunt şi mai practice.

Contraceptive injectabile. Contraceptivele injectabile la 3 luni reprezintă o alternativă, însă trebuie avut în vedere faptul că după 10 injecţii la 50% din paciente se instalează amenorrea.

Încă nu este limpede dacă utilizarea îndelungată produce osteopenie sau osteoporoză.

Sterilizarea. Este recomandată dacă planificarea familială este definitiv încheiată. Oricum, pacienta trebuie informată asupra ireversibilităţi metodei. Reversibilitatea poate fi tentată prin tehnici de microchirurgie, operaţii endoscopice sau prin aplicarea tehnicilor de reproducere umană asistată. Rata de eşec pe o perioadă de 10 ani este considerată a fi de 5%[25].

Contracepţia de urgenţă (postcontact sexual)

În cazul contracepţiei de urgenţă pot fi folosite mai multe metode[43].

Pilula "de a doua zi": metoda Yuszpe: 500 μg levonorgestrel/100 μg etinilestradiol, imediat şi după 12 de ore de la contactul sexual neprotejat; tratamentul trebuie să înceapă în primele 36 de ore de la contactul sexual. Conform indicaţiilor OMS, examenul ginecologic nu este necesar.

IUD postcontact: poate fi introdus până la 6 zile de la contactul sexual neprotejat.

Antiprogestativele: ar putea fi disponibile, în acest scop, în viitorul apropiat.

Consideraţii finale

Până în anul 2030, 800 de milioane din totalul celor 1,2 miliarde de cupluri de vârstă reproductivă vor avea nevoie de metode adecvate de planificare familială. În prezent, se efectuează 60 de milioane de avorturi anual în lume, din care 45 de milioane în China. În fiecare an decedează circa 200.000 de femei, ca urmare a întreruperilor inadecvate de sarcină. În diferite ţări numărul întreruperilor de sarcină este invers proporţional cu folosirea metodelor de contracepţie. Antiprogestativul RU-486 ar trebui legalizat în toate ţările. Anual, 500.000 de femei decedează în timpul naşterii, precum şi după naştere, 99% din acestea - în ţările în curs de dezvoltare.

În prezent, doar 40% din toate cuplurile au acces la metode adecvate de contracepţie.

Cheia acceptării diferitelor metode de planificare familială constă în combinarea implementării drepturilor femeii cu asigurarea unui sistem de pensii în fiecare ţară. Atâta timp cât numai un număr mare de copii poate asigura părinţilor o bătrâneţe liniştită, popularizarea metodelor de planificare familială nu poate avea succes.

O clasificare a metodelor de contracepţie se poate face în funcţie de mecanism şi de utilizator (bărbat sau femeie).

Contracepţia la femeie acţionează prin inhibarea ovulaţiei, a fertilizării şi a implantării embrionului, pentru a nu se ajunge la întreruperea de sarcină.

Contracepţia la bărbat se realizează prin inhibarea spermatogenezei sau a fertilizării.

Contraceptivele hormonale orale sunt folosite în prezent de circa 60-80 de milioane de femei. Aceasta metodă este considerată una dintre cele mai sigure metode de contracepţie şi este aplicată în special femeilor tinere ce nu prezintă factori de

risc şi care ar putea dori ulterior copii. Utilizarea de IUDs cu cupru a crescut mult în importanţă, la fel şi IUS cu levonorgestrel. Cu siguranţă, sistemul intrauterin cu levonorgestrel reprezintă a doua mare descoperire în contracepţie, după cea a contracepţiei orale, descoperită în urmă cu 30 de ani. Femeile cu planificarea familială încheiată sunt candidatele cele mai bune pentru acest tip de contracepţie[29].

În următorii 5-10 ani, contraceptivele hormonale orale vor fi metode de elecţie în planificarea familială. Noi metode, precum injectabilele lunare sau implanturile hormonale, noi tehnici de sterilizare feminină şi masculină devin importante pentru anumite grupe de pacienţi.

În contracepţia masculină au fost propuse, de asemenea, strategii hormonale interesante (de ex., analogi de GnRH şi preparate depot de testosteron), care să completeze rolul prezervativului şi al sterilizării. Totuşi, rezultatele clinice, iniţial promiţătoare, nu şi-au găsit încă o aplicare extinsă.

În vederea reducerii riscului bolilor cu transmitere sexuală, în cazul unui nou partener, este recomandat să se practice sexul protejat, utilizându-se prezervative, inclusiv cele fără latex.

17.2. Sterilizarea feminină şi masculină

M. Filshie, Elena Vlădescu, T. Rabe, I. Munteanu

Informaţiile actuale privind utilizarea contracepţiei pe plan mondial rămân derutante, nu în ultimul rând datorită dificultăţilor logistice implicate în strângerea unor astfel de date. Totuşi, când au evaluat nivelurile şi caracteristicile globale ale folosirii metodelor contraceptive, în anul 1998, Naţiunile Unite au arătat că numărul cuplurilor care optaseră pentru o finalitate chirurgicală a planificării familiale atinsese deja cifra de 180 de milioane[31].

Reanalizând datele de la sfârşitul anilor '80, Spira[30] a sugerat că puţin peste jumătate (53%) dintre cuplurile din lume foloseau, în acel moment, o metodă de contracepţie; mai mult de o treime dintre acestea recurseseră la o metodă chirurgicală.

La nivel global, datele arată că sterilizarea feminină este de patru ori mai frecventă decât cea masculină.

Diferenţe semnificative au putut fi observate între regiuni diferite ale lumii, dintre care, cele mai bine dezvoltate prezintă o frecvenţă mai scăzută a procedurilor chirurgicale.

În mod corespunzător, regiunile mai puţin dezvoltate – în ciuda problemelor accesului la servicii medicale – au prezentat un nivel mai ridicat al utilizării contracepţiei chirurgicale. Se pare că, până spre sfârşitul anilor '80, aproximativ jumătate dintre cei care foloseau contracepţia în China şi Asia erau sterilizaţi[30].

Date citate de U.S. Collaborative Review of Sterilisation indică faptul că, până în 1988, sterilizarea tubară devenise în SUA cea mai des folosită metodă de contracepţie a femeilor căsătorite şi că, până în 1990, mai multe femei fuseseră sterilizate chirurgical comparativ cu numărul celor care foloseau orice altă metodă de control al fertilităţii – inclusiv contracepţia orală[21].

În Marea Britanie, datele despre aplicarea contracepţiei sunt colectate în mod obişnuit de două ori pe an, de către General Household Survey[28].

Cifrele pentru perioada 1986-1995 arată că aproximativ o femeie din patru, aflate la vârsta reproductivă, sau partenerii acestora, recurg la sterilizare.

Până în 1995, în cazul femeilor de 40 de ani sau mai mult, una din două erau sterilizate chirurgical, implicând chirurgia tubară la mai mult de jumătate din acestea, faţă de vasectomia efectuată partenerilor (24% sterilizare feminină, comparativ cu 20% vasectomie, la vârste cuprinse între 40 şi 44 de ani, şi 26% faţă de 20%, la grupul cu vârsta între 45 şi 49 de ani).

Între anii 1986 şi 1995, proporţia de femei mai tinere care fuseseră sterilizate a scăzut de la 25% la 18%, pentru femeile între 30 şi 34 de ani, şi de la 42% la 32%, pentru grupul între 35 şi 39 de ani, şi a crescut numărul utilizatoarelor contracepţiei orale.

Aceste modificări ale conduitei contraceptive în Marea Britanie sunt în consens cu comportamentul unei părţi semnificative dintre femei, care amână sarcina până ce ajung la 30 de ani sau mai mult.[17]

Sterilizarea feminină

Primul caz de sterilizare feminină a fost publicat într-o carte, cu mai mult de 160 de ani în urmă, al cărei autor, Blundell, recomanda extirparea unei porțiuni din trompa uterină, în timpul operației cezariene, la pacientele cu un pelvis contractat.

În 1880, 50 de ani mai târziu, Lungren a efectuat în Ohio, SUA, ligatura trompei în timpul unei operații cezariene, la o femeie prezentând aceeași patologie.

De atunci au fost dezvoltate multe alte metode de ocluzie a trompelor, cea mai demnă de luat în considerare fiind procedura Madlener din 1910 precum și tehnicile lui Irving –1924, Pomeroy – 1930, Aldrige – 1934, Kroener – 1935 și Uchida – 1946.

Acestea au fost rezumate cu iscusință de Rioux[26] (fig. 17.2.1).

Cele mai multe indicații erau pentru motive medicale sau multiparitate mare. Operațiile erau efectuate în timpul operației cezariene sau imediat post-partum.

Sterilizarea feminină nu a fost frecventă până la apariția laparoscopiei. Introducerea acesteia din urmă a permis pacientei să suporte mai ușor o operație care necesită o spitalizare de o zi.

Deși laparoscopia brută a fost efectuată pentru prima dată de Kelling, în 1910, la câini, suedezul Jacobeus a fost primul care a introdus laparoscopul în corpul omenesc, în 1911, și tot el a definit termenul de "laparoscopie".

Utilizarea laparoscopului în sterilizarea feminină a fost menționată pentru prima dată în 1934, de către Ruddock. Anderson (1937, SUA) a conceput primul electrod de coagulare tubară. În 1941, Powers și Barnes au publicat un articol despre tehnicile laparoscopice de coagulare a trompelor uterine. După 20 de ani, în 1960, francezul Palmer a dat un avânt uriaș metodei coagulării laparoscopice a trompelor și a popularizat metoda în Franța.

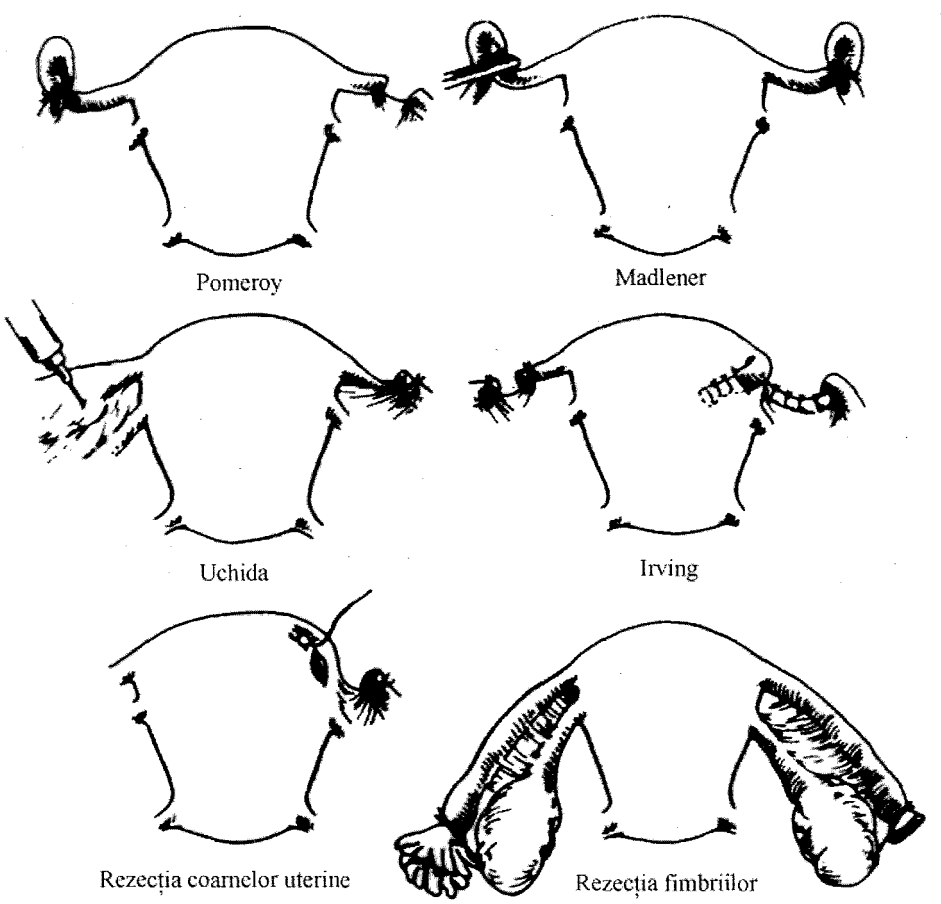


Fig. 17.2.1. Metode de ocluzie a trompelor.

Mai târziu, în 1964, germanul Frangenheim şi, în 1965, englezul Steptoe au popularizat aceste metode în ţările lor.

Laparoscopul a fost îmbunătăţit substanţial prin adăugarea sistemului de lentile Hopkins–Ron şi a sursei de lumină rece.

Coagularea tubară laparoscopică a fost mai târziu adoptată de Cohen & Wheeless în SUA.

Coagularea tubară laparoscopică a devenit atât de populară, încât a fost utilizată pentru sterilizarea femeilor, atât din motive sociale, cât şi din raţiuni medicale.

Pe cât de mare a fost numărul pacientelor care au suportat operaţia, pe atât de multe au fost şi complicaţiile şi decesele cauzate de arsuri intestinale în urma diatermiei unipolare, aceste arsuri fiind deseori la distanţă de câmpul operator.

Pentru a reduce aceste complicaţii, Rioux (Canada), Keppinger (SUA) şi Hirsch (Germania) au introdus electrocauterul bipolar.

În ciuda utilizării cauterului bipolar, rănile termice au continuat să apară şi astfel au fost puse la punct metode mecanice de ocluzie tubulară (fig. 17.2.2).

Acestea au inclus inelul Fallope, în 1975[34], clema Hulka, în 1973[9] şi clema Filshie, în 1981[6]. Au apărut şi clemele din plastic Tupler şi Bleier. În prezent, numai inelul Fallope şi clemele Hulka şi Filshie sunt folosite în mod regulat.

Tehnici chirurgicale

Tehnica laparoscopică este larg utilizată şi preferată. Aceasta este populară atât în ţările dezvoltate, cât şi în cele în curs de dezvoltare.

Operaţia poate fi efectuată în anestezie locală sau generală[13].

Pacienta este aşezată pe masa de operaţie iar după cateterizarea vezicii urinare este creat un pneumoperitoneu prin instilarea cu ajutorul unui ac Veress, plasat imediat sub ombilic, a 2-3 l CO_2 sau N_2O, dacă este folosită anestezia locală.

Se introduc sub ombilic un trocar şi o canulă pentru a permite pătrunderea unui laparoscop standard. În Clinica Universitară de Obstetrică Ginecologie "Bega" Timişoara - România se foloseşte aparatura Karl Storz Endoscope (Germania).

Pacienta este aşezată în poziţia Trendelenburg şi se vizualizează organele pelvine, inclusiv trompele.

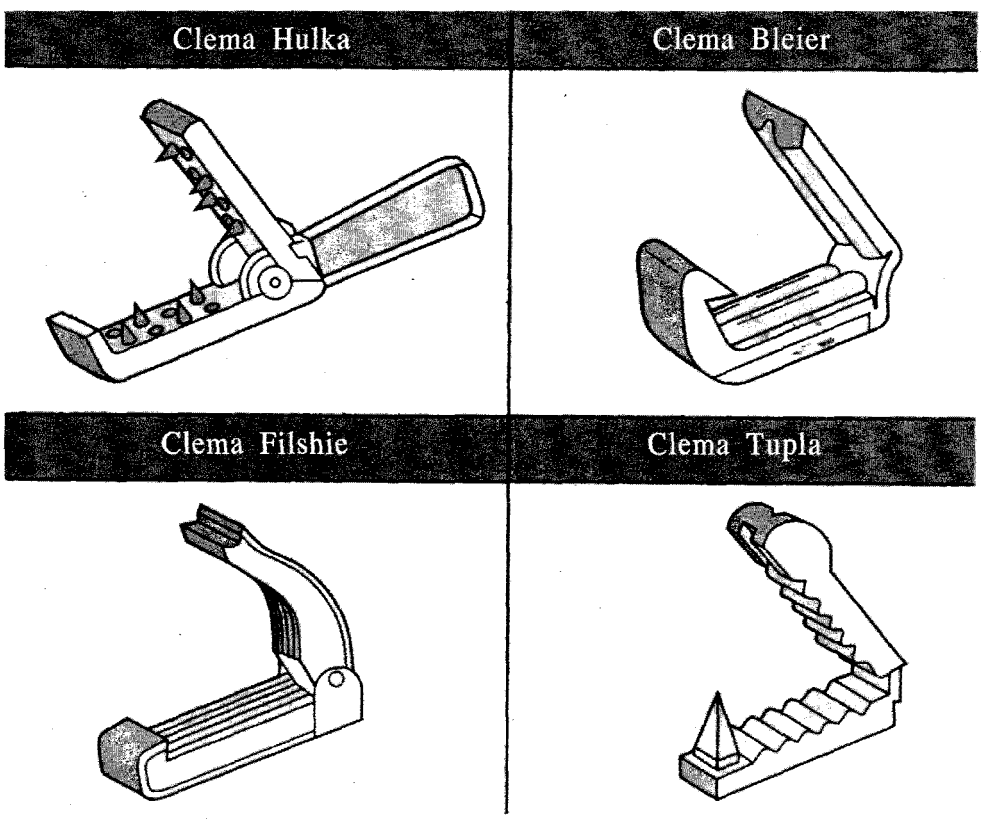


Fig. 17.2.2. Dispozitive pentru ocluzia tubară mecanică.

Printr-o a doua puncţie, la nivel suprapubian, sunt introduse încă un trocar şi o canulă, pentru a permite pătrunderea instrumentului operator, de exemplu, un aplicator de clemă, sau un aplicator de inel, sau o pensă-cauter.

Trompele pot fi anesteziate local, de exemplu, folosind 2 ml lidocaină 4% sau 10 ml bupivacaină 0,5%, pentru a reduce disconfortul pre- şi postoperator[32], chiar dacă operaţia este efectuată cu anestezie locală sau generală.

Există tehnici cu o singură puncţie pentru toate aceste metode, utilizarea diferitelor tehnici depinde însă de preferinţa chirurgului.

De regulă, tehnica unei singure puncţii este mai dificilă, dar poate fi mai bine suportată de anumite paciente.

Minilaparotomia

În ţările în care laparoscopia nu este disponibilă, se poate efectua minilaparotomia, atât în anestezie generală, cât şi locală.

Această metodă este perfect acceptată şi are o morbiditate minimă, când este efectuată de chirurgi instruiţi.

Calea culdoscopică (culdotomia)

Această cale este fezabilă şi verificată, dar riscul infecţiilor pelvine a condus la o limitare a aplicării acesteia.

Metode şi eficacitate

Deşi sterilizarea feminină a fost adoptată de mai mult de 140 de milioane de femei din toată lumea, s-au efectuat, totuşi, doar câteva studii remarcabile, în care se compară metodele de ocluzie tubară; majoritatea studiilor analizează o anume metodă, nefiind comparative.

În consecinţă, rezultatele au demonstrat o mare variaţie a eficacităţii, făcând comparaţiile imposibile.

Studiile sunt conduse cu pacienţi randomizaţi diferitelor metode de sterilizare chirurgicală, în care chirurgii dovedesc competenţă, iar datele ulterioare sunt obţinute fără cunoaşterea metodei folosite. Metodele cele mai uzuale luate în considerare sunt:

1. Salpingectomia parţială (tehnica Pomeroy sau tehnica Parkland);
2. Cauterizarea bipolară;
3. Aplicarea inelului Fallope;
4. Aplicarea clemelor Hulka;
5. Aplicarea clemelor Filshie.

Salpingectomia parţială

Această metodă este efectuată de obicei în perioada post-partum sau în timpul operaţiei cezariene[24].

Este folosită, de asemenea, pentru ocluzia tubară după un interval liber, în ţările în curs de dezvoltare, unde facilităţile laparoscopice nu sunt disponibile.

Tehnica Pomeroy este des utilizată şi are o rată de eşec de 3,3 ‰.

Tehnica Parkland implică extirparea unei porţiuni din trompa uterină, după care fiecare capăt este ligaturat separat.

Aceasta implică puţin mai multă chirurgie, dar are o rată mai mică de eşec[22].

Cauterizarea unipolară

Cauterizarea unipolară prezintă interes numai din punct de vedere istoric, deoarece se consideră că are o rată a complicaţiilor inacceptabilă cu standardele actuale.

Cauterizarea bipolară

Cauterizarea bipolară este efectuată de obicei pe cale laparoscopică. Datorită consecinţelor rare, dar grave, reprezentate de arsurile intestinale, diatermia unipolară, de altfel foarte eficientă, a fost în mare parte înlocuită de diatermia bipolară.

Când este folosită diatermia, trompa este secţionată în două sau trei locuri, implicând, de obicei, o porţiune mai extinsă.

Temperatura în punctul de contact poate ajunge la peste 300°C. Secţiunea trompei, efectuată după acest procedeu, a fost asociată cu o rată crescută de eşec al sterilizării.

Rata de eşec pe termen scurt este raportată a fi sub 2 ‰[8], dar este mai ridicată pe termen lung.

Coagularea la rece

O tehnică cu voltaj mic şi temperatură scăzută a fost perfecţionată pentru a reduce complicaţiile induse de căldură.

Temperatura între vârfurile pensei ajunge la aproximativ 120-140°C; când pensa s-a încălzit la temperatura operatorie, este aplicată, timp de 20 de secunde, în fiecare loc al coagulării.

Inelul Fallope

Inelul Fallope este dispozitivul mecanic cel mai des utilizat în toate zonele mai puţin dezvoltate. Este o tehnică ingenioasă şi poate fi efectuată relativ ieftin.

Inelul este confecţionat din latex siliconat şi are dimensiuni de 1 X 2,2 X 3,6 mm, fiind întins până la capătul unei canule. Pensa cuprinde porţiunea istmică a trompei, pe care o trage în interiorul lumenului canulei operatorii.

Inelul întins este apoi împins de pe canulă, pentru a se strânge în jurul trompei (tehnica Madlener).

Rata de eşec este mai mică de 4‰[3,4]. Această metodă nu este recomandată în post-partum, când trompele sunt hipertrofiate.

Clema Hulka Clemens

Clema Hulka Clemens este o clemă cu arc, descrisă prima dată în 1972.

Clema este confecţionată din plastic şi prezintă dinţi care se întrepătrund, pentru a preveni expulzia trompei în timpul închiderii clemei.

Ea este ţinută închisă cu un arc confecţionat din oţel inoxidabil, suflat cu aur.

Această clemă menţine presiunea între braţele respective fără să aibă loc o necroză vasculară. Clema are o lăţime de 3 mm şi o lungime de 15 mm.

Rata eşecului pe termen scurt este mai mică de 5‰ şi este mai ridicată, dacă este aplicată imediat după sarcină[3,4].

Clema Filshie

Clema Filshie este confecţionată din titan şi prezintă o bandă interioară din latex siliconat (fig. 17.2.3).

Are un mecanism de închidere frontală, care reduce riscul ca trompa să alunece dintre braţe, atunci când este corect aplicată.

Este metoda cea mai utilizată în Scoţia[19] şi în Marea Britanie, Canada şi Australia, fiind disponibilă în SUA din anul 1996.

Clema are o lăţime de 4 mm şi o lungime de 13 mm.

Rata de eşec este mai mică de 3‰, dar este mai ridicată după aplicarea în perioada post-partum[5].

Riscul operator

Toate operaţiile comportă un risc, mai ales septic şi hemoragic.

Abordarea laparoscopică, atunci când se execută corect, are complicaţii imediate remarcabil de reduse, mai ales în ceea ce priveşte suprainfecţia. Într-una din analizele cele mai largi asupra mortalităţii, incluzând 29 de decese[20], 38% au fost înregistrate în relaţie cu anestezia, 24% s-au datorat suprainfecţiei – majoritatea ca urmare a leziunilor intestinale, inclusiv arsurilor. Hemoragia a fost asociată cu 14% din cazurile de deces.

Restul deceselor s-a datorat unor cauze variate, incluzând infarctul miocardic, embolia pulmonară şi embolia gazoasă.

În prezent, mortalitatea estimată în urma sterilizării feminine este de 3,6 la 100.000 de femei[11], ceea ce reprezintă mai puţin decât mortalitatea datorată sarcinii, care este de 5,5 la 100.000 de femei[25]; acest beneficiu este deosebit de important în zonele subdezvoltate, în care mortalitatea maternă poate atinge 100 la 100.000 de femei.

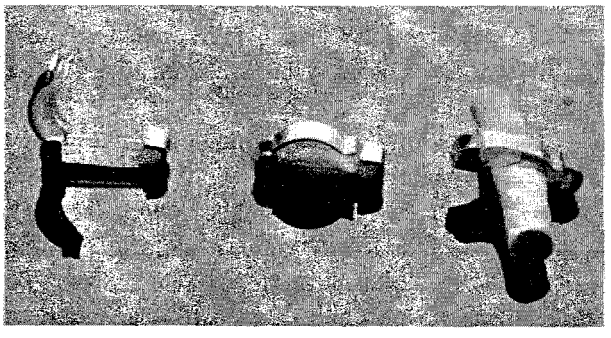


Fig. 17.2.3. Clema Filshie.

Efectele pe termen lung ale ligaturii tubare

Efectele pe termen lung ale ligaturii tubare includ eşecuri ale sterilizării pe termen lung, sarcini ectopice şi efecte asupra ciclului menstrual.

Eşecuri pe termen lung (8-14 ani)

O urmărire pe termen lung a sterilizării feminine a fost pusă la dispoziţie numai de curând, în urma studiului Crest, condus de Centrul pentru Controlul Bolilor (C.D.C.), Atlanta[22]. Deoarece acesta este un studiu american, rezultatele obţinute cu clema Filshie nu au fost incluse. Totuşi, un nou studiu pe termen lung se desfăşoară în prezent.

Rezultatele în timp ale coagulării unipolare, ale celei bipolare, ale inelelor Fallope şi ale clemelor Hulka sunt acum disponibile.

În studiul Crest au fost selectate 10.863 de paciente şi au fost urmărite 10.685 dintre acestea. Datele au fost colectate după 1, 3, 5, 8 şi 14 ani de la operaţie. Morbidităţile cumulate pe o perioadă de 10 ani au fost mai ridicate după utilizarea metodei cu cleme Hulka (36,5‰) şi scăzute în urma coagulării unipolare (7,5‰). Femeile tinere prezintă cea mai ridicată rata de eşec, şi anume: 53,3‰, după coagularea bipolară, şi 51,2‰, după metoda cu cleme Hulka.

Sarcinile au apărut destul de regulat de-a lungul anilor ce au urmat operaţiei.

Sarcina ectopică consecutivă sterilizării

Sarcinile ectopice sunt complicaţii care pot ameninţa viaţa femeii, mai ales în lumea a treia, unde accesul la chirurgie este limitat.

Stock a descris trei tipuri de fistule care conduc la sarcini extrauterine:

a) O fistulă tubo-peritoneală, derivată direct dintr-un bont de trompă, putând apărea după oricare metodă de ligatură a trompelor.

b) Ca rezultat al endosalpingeozei ce urmează ligaturii tubare.

c) O fistulă tubo-tubară, ce face ca sarcina ectopică să se localizeze la locul ligaturii. Metodele de electrocoagulare determină cea mai mare rată de sarcini extrauterine ca eşecuri ale sterilizării, pe când metodele mecanice determină cea mai scăzută rată de eşecuri[5].

Eşecurile sterilizării tubare cu cleme Filshie conduc la o rată a sarcinilor ectopice de 4%, comparativ cu 20%, pentru inelul tubar, şi 67%, pentru electrocauter.

În studiul citat, aplicarea clemelor Hulka nu a fost urmată de nici o sarcină ectopică.

Tulburări de ciclu menstrual

Efectul pe termen lung asupra menstruaţiei este încă în discuţie. Au fost raportate sângerări abundente sau reduse (spotting), şi dureri pelvine mai intense, dar s-a raportat şi absenţa durerilor şi a disfuncţiei menstruale[1].

Unele studii au implicat peste 10.000 de paciente. În urma unui studiu prospectiv asupra a 5.000 de paciente, desfăşurat pe o perioadă de 5 ani, s-a observat o creştere a incidenţei tulburărilor menstruale, incluzând durerile şi sângerarea mai intensă sau mai redusă[33].

Totodată, s-a observat că aceste tulburări nu erau corelate cu amploarea distrugerii ţesutului în timpul operaţiei pentru sterilizare. Tulburările se înmulţesc în timp, postoperator.

S-a evidenţiat că histerectomia a fost efectuată după sterilizare la un număr mai mare de femei, ca şi faptul că femeile care au fost sterilizate acceptă mult mai uşor histerectomia.

O singură pacientă a prezentat abcese pelvine, după aplicarea clemelor Filshie[27]. A fost însă menţionată şi expulzarea clemelor Hulka[7].

Într-un studiu pe 6.000 de paciente[5], au fost observate trei paciente cu o clemă ce atingea uretra, rectul sau vaginul.

Migrarea clemelor este des întâlnită, dar se asociază numai ocazional cu simptome.

Consilierea preoperatorie

Consilierea este un proces prin care cuplurilor le sunt prezentate informaţiile necesare înţelegerii naturii intervenţiei şi consecinţele acesteia, astfel încât să îşi poată da ferm consimţământul.

Având loc înainte de operaţie, este ideal ca la consiliere să participe ambii parteneri, deşi se pot face şi excepţii.

Principiul consilierii este acelaşi, atât în cazul

sterilizării feminine, cât și pentru cea masculină.

Este importantă o anamneză atentă a ambilor parteneri și trebuie aflată patologia fiecăruia; de exemplu, problemele menstruale legate de fibroamele uterine sau prezența chisturilor ovariene pot face necesară o intervenție chirurgicală ginecologică; în aceste cazuri sterilizarea se poate realiza concomitent.

Dacă o femeie urmează să renunțe la pilula anticoncepțională după mulți ani, intensitatea menstrelor poate crește, pe când dacă a avut montat un sterilet înainte de sterilizare, fluxul menstrual poate scădea.

Dacă amândoi partenerii sunt sănătoși și decișI, se poate efectua sterilizarea.

Există situații în care luarea unei decizii devine dificilă.

• *Vârsta.* Când pacienta este mai tânără de 25 de ani, cei doi parteneri trebuie să înțeleagă foarte bine că pot regreta mai târziu decizia de sterilizare, deoarece nu se știe ce surprize le rezervă viitorul, de exemplu un divorț, decesul unui copil sau al partenerului.

• *Paritatea scăzută.* La fel ca în cazul pacienților mai tineri, cuplurile cu paritate scăzută trebuie să fie sigure că înțeleg caracterul permanent al procedurii și că acceptă consecințele, chiar și în eventualitatea nefavorabilă a pierderii unui copil sau a partenerului.

• *Efectuarea sterilizării odată cu nașterea.* În cazul pierderii copilului după naștere, cuplul regretă decizia de sterilizare. Acest fapt trebuie bine înțeles și acceptat de către pacienți. Unele metode s-au dovedit a fi mai puțin eficiente pentru sterilizarea feminină, în cazul aplicării lor cu ocazia nașterii. Dacă metoda aleasă prezintă o rată de eșec mai mare, atunci pacienta trebuie bine informată asupra acestui risc.

• *Considerații financiare.* Situația financiară precară poate fi un motiv serios pentru alegerea sterilizării. Pacienții trebuie să ia în considerare posibilitatea îmbunătățirii situației financiare în viitor.

• *Boala partenerului sau a copilului.* Aceste împrejurări sunt dificil de abordat, deoarece boala poate fi ereditară sau poate fi pasageră. Analizând situația, ar putea fi luată în discuție sterilizarea numai a partenerului bolnav. În final însă, decizia aparține cuplului.

• *Problemele psiho-sexuale sau neînțelegeri în cuplu.* Numai rareori sterilizarea poate ameliora o relație maritală sau problemele psiho-sexuale. În asemenea cazuri, este mai utilă consilierea maritală sau psiho-sexuală înainte de a se solicita sterilizarea.

• *Perimenopauza.* Eficacitatea unei operații de sterilizare este mai mică pe măsură ce se apropie menopauza, mai ales că fertilitatea scade substanțial în această perioadă. Totuși, există unele cupluri care nu ar accepta un avort și preferă să recurgă la o metodă de contracepție cu eficacitate maximă.

• *Reversibilitatea sterilizării.* Acest aspect trebuie discutat de la început, chiar dacă unele metode, în urma cărora distrucția tisulară este minimă, de exemplu clemele, au o rată de reușită mai mare când se dorește reversibilitatea sterilizării.[26]

• *Aspecte medico-legale.* Eșecul operației de sterilizare este o cauză importantă de adresare la consult medico-legal în Marea Britanie. Societatea pentru Protecția Medicală a arătat că acest fapt constituie 29% dintre adresările medico-legale în obstetrică și ginecologie[18]. Cele trei aspecte ale litigiului implică:

1. neinformarea pacienților despre existența ratei de eșec sau de complicații;
2. neglijența în efectuarea sterilizării;
3. aspectul iatrogenic.

Se impun, așadar, grijă, atenție și meticulozitate în efectuarea intervențiilor, precum și o consiliere preoperatorie riguroasă.

O consiliere bine documentată trebuie să includă următoarele: pacienta trebuie informată despre existența și disponibilitatea altor metode de planificare familială, inclusiv despre vasectomia la partener. Pacienta trebuie să cunoască principalele complicații ale unei operații de sterilizare, incluzând rata de eșecuri, care este de obicei de 2-3‰; pacienta trebuie să accepte responsabilitatea de a continua metodele contraceptive până la instalarea următoarei menstre pentru a preveni apariția unei sarcini înaintea realizării sterilizării.

Ideal este ca operația să fie efectuată în faza foliculară a ciclului menstrual.

Dacă operația este efectuată în faza luteală, atunci este posibil ca un spermatozoid să fi pătruns deja în tractul reproductiv și acest fapt poate avea ca rezultat o sarcină intrauterină sau chiar una ectopică.

Pacienta trebuie să accepte caracterul perma-

nent al operației. Dacă pacienta este obeză sau are probleme medicale, atunci riscul poate să crească și acest fapt trebuie discutat și documentat.

Trebuie semnată o declarație de consimțământ pentru sterilizare. Deși partenerului i se cere deseori să semneze, aceasta nu este o necesitate legală.

Metode de viitor în sterilizarea feminină

Majoritatea metodelor noi constau în obstrucția tubară pe cale transcervicală, întrucât această cale este mai puțin invazivă decât cea abdominală.

Ocluzia transcervicală a porțiunii interstițiale a trompei uterine

Criocauterizarea, diatermia, laserele NG Yag au fost toate aplicate pentru obstrucția porțiunii interstițiale a trompei uterine.

Puterea de regenerare a endosalpingelui este foarte crescută, astfel că regenerarea a fost observată în până la 50% din cazuri.

Inserarea transcervicală a dispozitivelor de blocaj tubar

Au fost puse la punct o serie de obturatoare intrauterine din titan și latex siliconat, ceramică și nylon cu hidrogel.

Ultimul concept, al lui Brundin[2], este numit *P-block,* iar asupra lui s-au efectuat o serie de studii, ultimele arătând un indice Pearl de 0,3.

Instilarea intratubară pe cale transcervicală de agenți chimici

Au fost încercate instilări cu nitrat de argint, clorură de zinc, sulfat de cupru, formaldehidă, cianoacrilat metilic, quinacrină. Quinacrina pare cea mai promițătoare.

Această tehnică implică introducerea quinacrinei printr-un dispozitiv intrauterin de Cu, modificat pentru transport.

O singură aplicare sau două, la interval de 1 lună, determină o obstrucție tubară satisfăcătoare. Într-un studiu[15] pe mai mult de 31.000 de paciente nu s-a înregistrat nici un deces, iar rata sarcinilor a variat între 2,63, după 1 an și 4,3, după doi ani.[3]

Sterilizarea masculină

Vasectomia a fost efectuată numai ocazional înainte de 1970. Totuși, ca urmare a unui articol publicat de către Centrul Margaret Pyke asupra 1.000 de vasectomii[30] urmărite pe o perioadă de 1 an, operația a câștigat în importanță.

Când serviciile de planificare familială au fost liberalizate în Marea Britanie, în 1974, multe autorități medicale locale au inclus vasectomia între serviciile lor, metoda fiind apoi pe deplin acceptată devenind un mijloc de planificare familială.

Vasectomia este aplicată din ce în ce mai larg. Dacă în 1975 se estima că în Marea Britanie se efectuau anual circa 50.000 de operații de acest gen, în prezent se estimează că numărul lor a ajuns la aproape 100.000 de cazuri/an.

În țările dezvoltate, numărul vasectomiilor este aproape la fel de mare ca și cel al sterilizării feminine.

Totuși, vasectomia este mai puțin utilizată sau chiar ilegală în țările aflate în curs de dezvoltare.

Metode

Vasectomia poate fi efectuată în anestezie locală sau generală.

În prezent, majoritatea pacienților sunt anesteziați local, deoarece procedura este mai rapidă și mai sigură. De obicei, anestezicul se administrează local subcutan și la nivelul ductului deferent, fie pe linia mediană, fie latero-scrotal.

Se practică incizia pielii, se evidențiază ductul deferent care se extrage cu ajutorul unei pense speciale, de exemplu, pensa Soonerwalla. Se pensează, se disecă și se ligaturează.

Se extirpă o porțiune a ductului și se ligaturează ambele capete. Ideală este diatermia fiecărui canal în vederea cauterizării și obstrucției lumenului.

Capătul testicular este uneori ligaturat din nou, în scopul menținerii acestuia în afara învelișului, pe când celălalt capăt este acoperit de tunici.

Punctele sângerânde sunt cauterizate şi operaţia este repetată pe cealaltă parte. La închiderea plăgii se foloseşte, de obicei, o sutură resorbabilă intradermică.

Tehnica fără bisturiu

Această intervenţie a fost pusă la punct în China, de către dr. Li[12] şi implică utilizarea a două instrumente speciale. Primul este o pensă apucătoare, cu inel, iar al doilea - o pensă de disecţie, ascuţită.

Se injectează anestezicul pe o porţiune de 2-3 cm în jurul ductului deferent.

Edemul indus de anestezicul local este la 2-3 cm distanţă faţă de locul intervenţiei, astfel încât ductul deferent poate fi palpat cu uşurinţă.

Se aplică pensa cu inel pe duct şi tegumentul supraiacent.

Pielea este străpunsă cu unul din braţele pensei de disecţie, pentru ca apoi să fie introduse în ambele braţe ale pensei.

Se deschid apoi braţele pensei, dilacerând ţesutul şi vizualizând astfel ductul. Acesta se va pensa şi se va extrage în afara scrotului.

Se îndepărtează celelalte ţesuturi, se secţionează ductul şi se ligaturează.

Plasarea fasciei între cele două capete ligaturate a condus la scăderea ratei de eşec a sterilizării, deşi acestă etapă a fost privită ca opţională.

De obicei, nu este necesară sutura.

Într-un studiu efectuat în Tailanda, cu ocazia festivalului Zilei Regelui, în 5 decembrie 1987, au fost supuşi operaţiei de vasectomie 1203 pacienţi, comparându-se rezultatele celor două tehnici. Datele obţinute au fost următoarele:

- 28 de medici au operat 1.203 pacienţi[16];
- 12 medici au utilizat tehnica fără bisturiu, iar 16 medici au folosit tehnica standard;
- numărul mediu de operaţii a fost de 57 (deviaţie standard=12), pentru tehnica fără bisturiu, şi de 33 (deviaţie standard=13), pentru procedeul standard;
- după 2 săptămâni de la operaţii s-au înregistrat 19 cazuri cu complicaţii, la 16 pacienţi operaţi după tehnica standard (3,1%) şi la 3 pacienţi operaţi după tehnica fără bisturiu (0,4%);
- cea mai des întâlnită complicaţie a fost hemoragia, doi pacienţi necesitând hemostază chirurgicală;
- 9 din cele 11 hemoragii (inclusiv cele ce au necesitat hemostază chirurgicală) au survenit după operaţii standard;
- 8 pacienţi au dezvoltat o suprainfecţie, 7 dintre aceştia după operaţia standard şi unul după tehnica fără bisturiu.

Morbiditate

Vasectomia prezintă o mortalitate foarte scăzută, dar morbiditatea este relativ crescută.

Aproximativ 4-5% din cazuri dezvoltă un mic hematom sau dezvoltă suprainfecţii. Hematoamele mari pot necesita drenaj, ca şi abcesele.

Totuşi, astfel de manevre postoperatorii sunt necesare numai o dată sau de două ori la 1.000 de cazuri.

Nu există dovezi că vasectomia ar creşte incidenţa cancerului de prostată; riscul este atât de mic încât este nesemnificativ faţă de avantajele vasectomiei.[29]

Consilierea preoperatorie

Consilierea este, în principiu, identică cu cea efectuată în cazul sterilizării feminine. Totuşi, există şi alte aspecte specifice care trebuie înţelese şi acceptate de către pacient.

Rata eşecurilor pe termen scurt este de 3-5‰: acestea pot fi evaluate postoperator, cu ajutorul a două spermograme.

Persistenţa spermatozoizilor în spermogramă se poate evidenţia între 10 şi 20 de săptămâni după operaţie.

Prin urmare, pacienţii sunt sfătuiţi să aplice alte forme de contracepţie până ce vor obţine două spermograme negative.

S-a observat şi prezenţa intermitentă pe termen lung a spermatozoizilor în ejaculat, ceea ce poate conduce, foarte rar însă, la sarcină.[23]

Complicaţiile operaţiei trebuie explicate pacientului, iar acesta trebuie să le accepte. Este util să se asigure că pacientul a înţeles necesitatea de a se adresa medicului în cazul unor complicaţii. Trebuie pus la dispoziţia cuplului material informativ, care să descrie operaţia şi complicaţiile.

Metode de viitor în sterilizarea masculină

În prezent sunt studiate substanțe chimice precum și obturatoare de silicon cu aplicare la nivelul ductului deferent. Scopul este punerea la punct a unei metode care să fie simplă și reversibilă.

Aceste tehnici sunt însă mai incomode și mai laborioase decât cele actuale iar rezultatele eficacității și reversibilității lor sunt în curs de evaluare.

A fost investigată și diatermia percutană a ductului deferent. Operația pare a fi simplă și sigură, dar eficacitatea pare a fi mai mică decât cea estimată.

Totuși, în caz de eșec, o nouă intervenție poate fi repetată cu ușurință.

Bibliografie

17.1. Contracepția

T. Rabe, Elena Vlădescu, B. Runnebaum

1. Aitken RJ, Paterson M, Koothan PT: *Contraceptive vaccines*, In: Drife JO, Baird DT (eds): *Contraception British Medical Bulletin*, Churchill Livingstone, 1993, pp. 88-99
2. Bailey P, Sanfilippo JS: *Contraception in the Adolescent*, In: Shoupe D, Haseltine FP (eds.): Contraception, Springer-Verlag New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, pp. 93-111
3. Benagiano G, Shah I: *Contraception and health in Europe*, In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 1-11
4. Bernstein GS: *Diaphragm, Condoms, and Sponge,* In: Shoupe D, Haseltine FP (eds.): Contraception, Springer Verlag New York, Berlin, Heidelberg, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest, 1993, pp. 158-168
5. Bonnar J: *Natural contraception through personal hormone monitoring.* Proceedings of a Symposium held at the XIV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics, Montreal, Canada, September, 1994, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1994
6. Bounds W: *Female condoms,* In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 161-165
7. Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G: *Contraception today.* The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, 1997
8. Djerassi C: *The politics in contraception*, Norton, New York, London, 1980
9. Donaldson MS, Dorflinger L, Brown SS, Benet LZ: *Clinical Applications of Mifepristone (RU 486) and Other Anti-progestins,* Institute of Medicine, National Academy Press, Washington, DC, 1993
10. Drife JO, Baird DT: *Contraception,* Churchill Livingstone, 1993
11. Fathalla MF: *Contraception and women's health*, In: Drife JO, Baird DT (eds): Contraception, British Medical Bulletin, Churchill Livingstone, 1993, pp. 245-251
12. Filshie M: *No-scalpel technique for vasectomy*, In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 222-230
13. Freundl G: *Rhythm methods and devices,* In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception. The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 53-64
14. Hassan EA, Creatsas G: *Contraceptive barrier methods: new developments*, In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 154-160
15. Kubba AA: *Hormonal postcoital contraception*, In: Capdevila CC, Cortit LI, Creatsas G (eds): Contraception today. The Proceedings of the 4th Congress of the European Society of Contraception, The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1997, pp. 44-48